FAUNA DEL DESEADENSE EN MENDOZA

RESUMEN - COLABORACION

Basada en la publicación « A New Adhiantine Litoptern and Associated Mammals from a Deseadan faunule in Mendoza, Argentina ». *Am. Mus. Novitates*, Nº 1434. Nov. 17, 1949. N. Y.

POR LOS DOCTORES

GEORGE GAYLORD SIMPSON (1) Y JOSE LUIS MINOPRIO

1) Antecedentes

En una comunicación previa a esta Sociedad Científica, uno de nosotros presentó y después publicó en los *Anales* (Vol. 144, pp. 365-378 (1947) sobre este nuevo yacimiento fosilífero. La primera comunicación se basó especialmente sobre un nuevo *Prohegetotherium*, fósil que fué encontrado por el botánico mendocino Sr. Adrián Ruiz Leal en 1936.

La anterior situación evita que acá reproduzcamos datos sobre plano de ubicación, estratigrafía, etc., etc., porque el lector podrá encontrarlos en la publicación mencionada.

Chiotti, en 1946, al presentar su tesis sobre « Estratigrafía y Tectónica del Oeste de la Ciudad de Mendoza y de Las Heras », refiere la existencia de este afloramiento fosilífero y lo ubica dentro de su « Formación del Divisadero Largo », como parteneciente al Eoceno.

Los fósiles encontrados por Chiotti fueron donados al Museo de La Plata y figuran con los números 45-VII-10-2 y siguientes.

Los fósiles de la primera comunicación de uno de nosotros, fueron donados al Museo Bernardino de Rivadavia y figuran con los

(1) Miembro Correspondiente Extranjero de la Sociedad Científica Argentina y Jefe de Paleontología y Geología del American Museum of Natural History New York.

números 10,609 y siguientes. Los del presente trabajo, están en la colección particular de Minoprio.

Rusconi, después de tener conocimiento de la existencia de fósiles de mamíferos en esta zona, a través de los trabajos de Chiotti y Minoprio, fué llevado al yacimiento fosilífero por Minoprio, una vez que Chiotti presentó su tesis. Con Tellechea ha sacado varios otros fósiles y ha hecho publicaciones donde hace la descripción de algunos de ellos (Rusconi, 1946 *a*, 1946 *b*, 1946 *c*) (2).

La tesis de Chiotti (1946), la primera publicación de Minoprio (1947) y los trabajos de Rusconi (1946, pero basados en nuevos fósiles y en el conocimiento de los trabajos anteriores) son las publicaciones que se refieren a esta interesante fauna nueva.

Desde 1947 hemos trabajado en colaboración, y a fines de 1949 hemos podido publicar el estudio, cuyo comentario in extenso hacemos aquí, con unos ligeros agregados.

2) El yacimiento fosilífero

Se encuentra situado al pie (Este) del Cerro Divisadero Largo a sólo ocho kilómetros al Oeste de la Ciudad de Mendoza y se extiende, por una delgada franja, desde este cerro hacia el Sur, llegando aquí, hasta la localidad de Papagallos.

Como se comprenderá fácilmente, sólo se encuentran fósiles en aquellos sitios en que la erosión los pone al descubierto. Este yacimiento fosilífero es bien pobre, pues los fósiles consignados hasta la fecha son el resultado de una búsqueda de doce años; el Sr. Adrián Ruis Leal ha coleccionado desde 1936 a 1942, época en que le comunicó el hallazgo a Minoprio.

La formación del Divisadero Largo está comprendida, en discordancia, entre los estratos del Víctor (al Este) y la llamada Serie de las Araniscas Inestratificadas (al Oeste), de acuerdo con el corte

(2) Rusconi, Carlos. — 1946 *a*. Nuevo mamífero fósil de Mendoza. *Bol. Paleont. Buenos Aires*, Nº 20, 2 pp. sin numerar.

1946 *b*. Ave y reptil oligocenos de Mendoza. *Ibid*, Nº 21, 3 pp. sin numerar.

1946 *c*. Algunos mamíferos, reptiles y aves del oligoceno de Mendoza. *Rev. Soc. Hist. Geogr. de Cuyo* (Mendoza), vol. 2, pp. 1-37.

fectuado por Chiotti a la altura de Papagallos y que se inserta a continuación:



Fig. 1.

3) Descripción de la fauna de mamíferos

Sólo referiremos acá las especies que han podido ser bien determinadas, ya que las areniscas, donde se encuentran estos fósiles, se presentan fuertemente fracturadas y las piezas, en su mayoría, están en muy malas condiciones, imposibilitando esto, muchas veces su exacta determinación.

ORDEN LITOPTERNA

Familia Macrauchenidae
Subfamilia Adianthidae

Adiantoides, nuevo género.

Tipo: *Adiantoides leali* n. sp. (1).

Distribución: Deseadense, Formación del Divisadero Largo, Papagallos, Mendoza, Argentina.

Diagnosis: Calavera completa de un Litopterna, Adianthino, braquiodonte, con dentición algo similar a la de *Proadiantus*, pero probablemente más cercana a *Adiantus*. P^2 oblicuamente triangular, más pequeño y menos transversal que P^3. P^{3-4} similares, pero progresivamente más grandes, fuertemente transversales y con persistencia de una foseta media interna; parastilo muy grande y pro-

(1) Dedicada a Adrián Ruiz Leal que fué el que encontró el primer fósil.

minente y la cara labial del protolofo posterior ahondando hacia el parastilo; con cíngulo básico. Cíngulo posterio-interno de P^4 escasamente más grande que el cíngulo anterio-interno, no proyectándose para formar un hypocono. Los molares superiores son relativamente transversales, con parastilos salientes y los ectolofos son, probablemente, relativamente simples y posteriores a los parastilos. M^{1-2} con fosetas media-interna y posterio-interna, menos marcadas; cíngulo anterior aparentemente pequeño y sin formar, o esbozando, una foseta antero-interna muy leve. M^3 poco desarrollada en sentido antero-posterior y oblicuamente triangular.

Los dientes inferiores son generalmente más similares a *Proadiantus*; pero los talónidos en M_{1-2} son más cortos y estrechos que los trigónidos, y M_3 es fuertemente característica al tener el talónido escasamente más grande que el trigónido, en largo, siendo además mucho más estrecho. El entocónido, escasamente desarrollado, continúa la cresta hypocónida sin llegar a diferenciarse, para formar una cresta transversal.

De la diagnosis diferencial entre los géneros *Adianthus*, *Proheptaconus* y *Proadianthus*, relacionados con el nuevo género *Adiantoides*, se deduce que se trata de dos líneas filogenéticas diferentes y se establecen las siguientes conclusiones:

Edad	Phyla	
Santacrucense	*Adianthus*	
	↓	
Colhuehuapiense	*Adianthus*	*Proheptaconus*
	↓	↓
Deseadense	*Adiantoides*	*Proadiantus*

Se consigna, sin embargo, que no es completamente evidente y, en cambio, es algo improbable que estas relaciones sean exactamente de ancestrales a descendientes.

En el siguiente cuadro se dan las medidas de la especie tipo, lo que unido a las figuras y fotografía de tamaño natural, de Lám. I, nos evitan aquí mayores detalles, los que, por otra parte, están ampliamente descriptos en el trabajo original.

CUADRO I

Medidas, en milímetros, del Tipo de « Adiantoides leali »
(Todas las medidas de los dientes superiores son solamente aproximadas)

	I^1-M^3	I_1-M_3	P^{1-4}	M^{1-3}	P^1-M^3	P_{1-4}	M_{1-3}	P_1-M_3
Longitud	37	39	14	14	27	15,6	16,5	32,3
	P^1	P^2	P^3	P^4	M^1	M^2	M^3	
Longitud	3	4	4	4 1/2	5	5 1/2	4 1/2	
Anchura	2 1/2	4	5 1/2	6 1/2	7 1/2	8	7 1/2	
	P_1	P_2	P_3	P_4	M_1	M_2	M_3	
Longitud	3,1	4,0	4,4	4,4	5,2	5,4	6,8	
Anchura	1,9	2,4	2,9	3,7	4,0	4,3	3,8	

ORDEN NOTUNGULATA

FAMILIA MESOTHERIDAE

Trachytherus mendocensis, n. sp.

TIPO: Cuatro dientes superiores asociados, y fragmentos, por lo menos, de otros tres. (Col. Minoprio).

Hipodigma: Tipo únicamente.

Horizonte y localidad: Edad Deseadense, Formación del Divisadero Largo, pie del Cerro Divisadero Largo, cerca de 8 kilómetros al Oeste de la Ciudad de Mendoza.

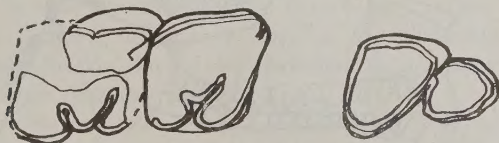


FIG. 2. — *Trachytherus mendocensis* Simpson y Minoprio. Tipo: P2-3 y M1-2 cara masticatoria. Doble del tamaño natural.

Diagnosis: Mucho más pequeño que cualquier otro ejemplar de este género. P^{2-3} fuertemente transversales, oblicuamente triangulares en sección, sin ranuras o acanaladuras en la cara exterior, la que es redondeada. M^1 trapezoidal en acción, casi tan ancho como largo y en las etapas media de uso; cara exterior bien curvada, como en los premolares, sin ranuras o acanaladuras. M^2 más anguloso en el ángulo antero-externo, con cara exterior aproximándose más a la de la especie potagónica. (Ver figura Nº 2).

El cuadro II, que lleva las medidas comparativas con *T. Grandis*, *T. spegazzinianus* y *T. conturbatus*, nos evita mayores consideraciones diagnósticas, las que, por otro lado, se consignan en el original.

CUADRO II

	Largo	Ancho
T. grandis	29 mm	21 mm
T. spegazzinianus	{19 {20	23 21
T. conturbatus	17	9,2
T. mendocensis	9,1	8,3

FAMILIA HEGETOTHERIDAE

Prohegetotherium carettei Minoprio, 1947

Aun cuando esta nueva especie ya fué fundada, en el Vol. cit. de estos *Anales* se reproduce, en Fig. Nº 3, la reconstrucción de la calavera completa y en tamaño natural, lo que evita mayores datos.

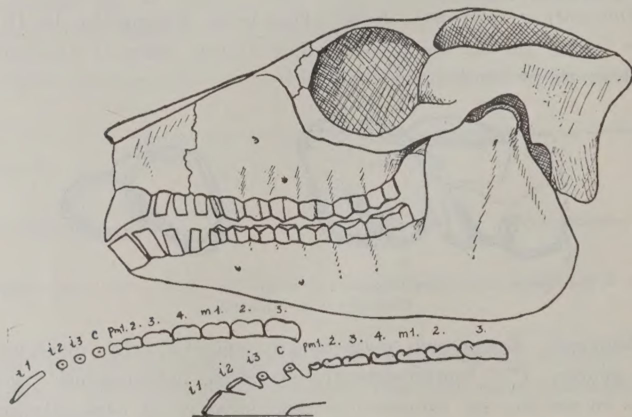


FIG. 3. — *Prohegetotherium carettei* Minoprio (1947). Tipo. De tamaño natural.

Esta especie revela un número de caracteres genéricos no conocidos con *P. sculptum* y *P. shumwayi*, por haberse dispuesto aquí de un buen material.

Tipo: Medio cráneo, maxilar y molares sueltos, en Museo Bernardino Rivadavia, Nº 15,609. Lib. Ent. Paleont.

Cotipo: La otra mitad, en Col. Minoprio.

Horizonte y localidad: Igual que el anterior.

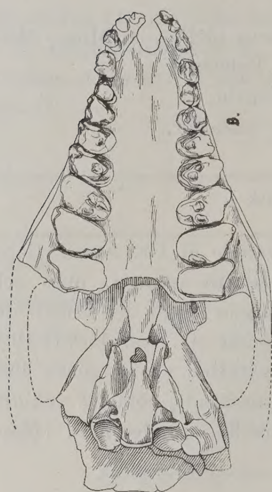
4) Addenda

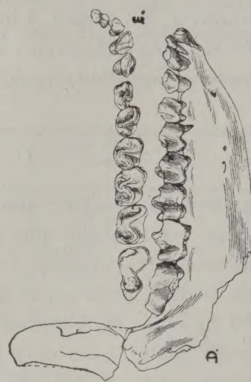
Con motivo de remitirle nuestro trabajo al Dr. Angel Cabrera, éste nos ha comunicado que revisando sus apuntes, pues actualmente se encuentra alejado de su antiguo cargo del Museo de La Plata, ha podido determinar a las piezas de Nos. 45-VII-10-11 y 45-VII-10-18 como *Prohegetotherium carettei*, y a la pieza 45-VII-10-2, un M^3 suelto, pero muy bien conservado, como *Trachytherus mendocensis*, colaboración ésta que mucho agradecemos. (Material donado por Chiotti).

5) Edad del Divisadero Largo

Antes del descubrimiento de fósiles en estos terrenos, ellos eran confundidos algunas veces con los sedimentos más viejos, subyacentes (probablemente Rhéticos), otras veces considerados como pertenecientes al Mesozoico (Cretáceo) y algunas veces colocados en varias partes del Terciario. Chiotti, en su tesis, establece definitivamente la edad Terciaria de esta Formación y refiere sus fósiles al Eoceno inferior, aun cuando, como se ha consignado, esta primera determinación sólo fué de orientación cronológica y no basada en definitivas diagnosis paleontológicas.

Rusconi llamó a estos terrenos « Atalaense », pero esta designación es grandemente objetable ya que existe prioridad para la designación de Chiotti como « Formación del Divisadero Largo »; pero la razón realmente importante es que, por ahora, no hay fundamentos par formar ningún piso nuevo, como se expone más adelante. El término « Atalaense » es también inaceptable porque él implica, como típica localidad, a la Mina Atala, la cual no está sobre estos terrenos Terciarios, sino medio kilómetro al Noreste, sobre los esquistos bituminosos de los Estratos de Cacheuta y por lo tanto referidos a edad Triásica. Preferir inútilmente este término, sería llevar complicación y confusión al mejor conocimiento de este yacimiento fosilífero. Rusconi atribuye a estos terrenos edad









LÁM. 1. — *Adiantoides leali* Simpson y Minoprio.

A: Fotografía de norma lateral izquierda.
B: Cráneo, faltándole la parte posterior, cara ventral.
C: Cráneo en norma lateral derecha.
D: Mandíbula derecha, cara externa.
E: Hemidentadura inferior derecha vista desde cara masticarotia.
Todo de tamaño natural.

Oligocena, y en una publicación posterior (1) como Oligocena Superior. El único fósil de mamífero descripto en las notas de Rusconi, *Allalmeia atalaensis n. gen. n. sp.*, es comparado con *Notostylops murinus* Amegh. y con *Pleurostylodon biconus* Amegh.; fósiles referidos al Casamayor.

En una publicación anterior sobre esta fauna, de uno de nosotros (cit. 1947), con buena evidencia fosilífera, se llega a la conclusión de que puede correlacionarse la cronología de este afloramiento fosilífero con el Deseadense de la Patagonia. Nuestro presente estudio confirma esto, y sólo nos parecería que, con muchas dudas, podría ser ubicado un poco más alejado. Una edad ligeramente más temprana o más tardía que el típico Deseadense de la Patagonia no puede ser descartada, por supuesto, ya que nos manejamos con unos pocos elementos y que, evidentemente, es una facies faunal distinta de la ya conocida para esta parte de la columna. Todas las especies positivamente conocidas son nuevas. Los géneros positivamente identificados son los siguientes:

Adiantoides: género anteriormente desconocido, pero más primitivo que *Adianthus* y *Proheptaconus* del *Colhuehuapiense* y análogo en evolución y desarrollo al *Proadiantus* del Deseadense.

Trachytherus: género referido al Deseadense desde hace tiempo.

Prohegetotherium: género referido al Deseadense, desde hace tiempo.

En el original está la bibliografía correspondiente y en el texto actual sólo la aquí citada.

(1) Rusconi C. (1949). — « Lista de familias, géneros y especies fundadas por Carlos Rusconi desde 1927 a 1948 », *Rev. del Mus. Hist. Nat. de Mendoza*. Vol. II, Ent. II, p. 143.

ESTUDIOS SOBRE EL *COCCIDIOIDES IMMITIS* RIXFORD ET GILCHRIST. - IX, CICLO EVOLUTIVO

POR EL

DR. P. NEGRONI

(Instituto Bacteriológico « Malbrán », Buenos Aires)

En trabajos anteriores nos hemos ocupado de la virulencia de las cepas argentinas y norteamericanas del *C. immitis* (2) y de las reacciones inmunoalérgicas en la infección experimental del cobayo (3). En esas oportunidades comprobamos que el *C. immitis* se presenta en las lesiones bajo el aspecto de elementos esféricos que, llegando al estado adulto, se transforman en esporangios de dos tipos: *a*) con endosporos poliédricos dejando o no una laguna central y *b*) esporangios con endosporos quísticos; éstos de mayor tamaño, esféricos, con membrana relativamente gruesa y llenando totalmente el continente. En un mismo tejido infectado pudimos observar estos dos aspectos polares con diversas fases intermedias.

La reinoculación en los cobayos ya infectados nos permitió comprobar un retardo en la evolución del parásito debido a la inmunidad parcial adquirida por la primera inoculación que se manifiesta por los siguientes caracteres:

1º) el volumen del parásito es, generalmente, menor,

2º) la formación de endosporos está notablemente restringida y, cuando tiene lugar, conduce a la producción de endosporos quísticos,

3º) la membrana peridial es siempre gruesa y frecuentemente rodeada de una areola acidófila o de formaciones radiadas o claviformes con las mismas propiedades tintoriales.

En este trabajo nos hemos propuesto seguir paso a paso la marcha de la infección experimental del cobayo con el objeto de establecer el ciclo evolutivo del parásito que nos ocupa.

1ª Serie de experiencias. — Inoculamos por la vía testicular 16 cobayos machos de unos 400 g de peso con una suspensión de « entosporos » (*) de un cultivo de la cepa nº 696, sacrificándolos periódicamente y anotando las lesiones macroscópicas y el aspecto microscópico del parásito.

Resultados. — Cobayos Nos. 638 y 610 *sacrificados 24 h después* de la inoculación. El testículo se presenta algo aumentado de volumen y muy congestionado, lo mismo que los ganglios inguinales.

Examen microscópico al estado fresco: se observan elementos globulosos de 10 μ, muy escasos.

Examen microscópico de los cortes teñidos: se ven elementos globulosos y claviformes aislados y algunos en grupos de dos. Miden 10 μ de diámetro y están rodeados de una envoltura acidófila desflecada.

Cobayos nº 691 y 661 sacrificados al cabo de 48 h. El testículo inoculado está congestionado y algo violáceo en el polo posterior. Los ganglios inguinales se presentan también congestionados.

Examen microscópico al estado fresco: Se observan numerosos elementos esféricos de 17,25 hasta 34,50 μ de diámetro conteniendo, casi todos, una banda de protoplasma granuloso en la periferia y una gran vacuola central. Se observa también una membrana vacía de 34 μ de diámetro. Grupos de 2 ó 3 elementos unidos, a veces, por una especie de conectivo o separador.

Examen microscópico de los cortes teñidos: Esporangios con endosporos poliédricos en una banda periférica y protoplasma residual en la laguna central.

Cobayos nº 602 y 636 sacrificados 3 días después de la inoculación. La inyección intradérmica de coccidiodina al 1/10 dió una reacción débil al cabo de 24 h y, franca, la inoculación en el testículo sano de 0,1 ml de la misma dilución.

La orquitis del lado izquierdo (inoculado) es visible antes de abrir el animal (reacción escrotal), el testículo se presenta aumentado de volumen y con un tinte gris violáceo tipo necrótico; los ganglios inguinales: congestionados.

Examen microscópico al estado fresco: Se observan parásitos adultos con protosporos unos, y con un poro de dehiscencia, otros. La laguna central es, en ocasiones, un tanto excéntrica. En las preparaciones montadas con el líquido de Guéguen la membrana adquiere un tinte azul oscuro.

Examen microscópico de los cortes teñidos: Todos los esporangios contienen endosporos poliédricos o granulosos, la mayoría en una banda periférica y protoplasma residual en la laguna central; otras veces los endosporos parecen llenar totalmente la cavidad de la célula madre.

Cobayo nº 693 sacrificado 4 días después de la inoculación. Intradermorreacción con coccidioidina positiva. Orquitis con periorquitis el testículo necrótico está adherido a la vaginal (reacción ercrotal); ganglios inguinales congestionados y algo aumentados de volumen.

Examen microscópico al estado fresco: Esporangios con endosporos granulosos o poliédricos casi todos en dehiscencia, llegan a medir 78,88 μ de diámetro. La membrana peridial es tan fina que se adapta a los endosporos y adquiere un aspecto reticulado.

(*) *Sensu Vuillemin.*

Preparaciones teñidas: Abundantes esporangios con esdosporos granulosos en la periferia.

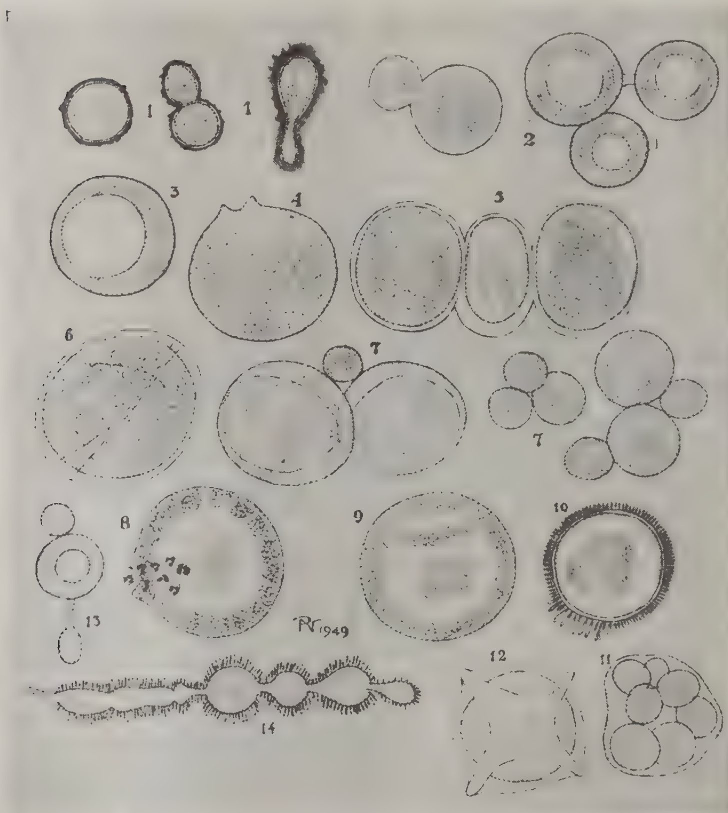


FIG. 1. — Diversos aspectos microscópicos tomados con la cámara clara del *Coccidioides immitis* en la infección experimental del cobayo. 1: de testículo al cabo de 24 horas de la inoculación. 2 y 3: íd (cobayo 691) al cabo de 48 horas. 4: íd. (cobayo 693) al cabo de 4 días. 5 y 6: íd. al cabo de 6 días de la inoculación intratesticular. 7: grupo de endosporos (cobayo 699) en el material tomado al cabo de 11 días de la inoculación. 8 y 9: esporangios con protoesporos al cabo de 5 días de la inoculación (conayo R 27). 10: parásito quístico (cobayo 674) con areola acidófila y formaciones radiadas en la membrana. 11: esporangiolo quístico. 12: parásito quístico con membrana gruesa y plegada. 14 y 15: material de cultivo reinoculado al cabo de 6 días de la primera inoculación (se enquista y no evoluciona).

Cobayo R 27 sacrificado al cabo de 5 días presenta, aproximadamente, los mismos caracteres que el anterior.

Examen microscópico de los cortes teñidos: Esporangios con endosporos poliédricos y laguna central con protoplasma residual. Una banda de protoplasma fértil resuelta en endosporos poliédricos atraviesa, a veces, un polo de la laguna.

Cobayo nº 630 sacrificado al cabo de 6 días de la inoculación. Orquitis con reacción escrotal y escara en el punto de inoculación. El testículo está adherido a la vaginal es necrótico y de mayor volumen que el del lado opuesto. Ganglios inguinales y sublumbares algo aumentados de volumen y congestionados.

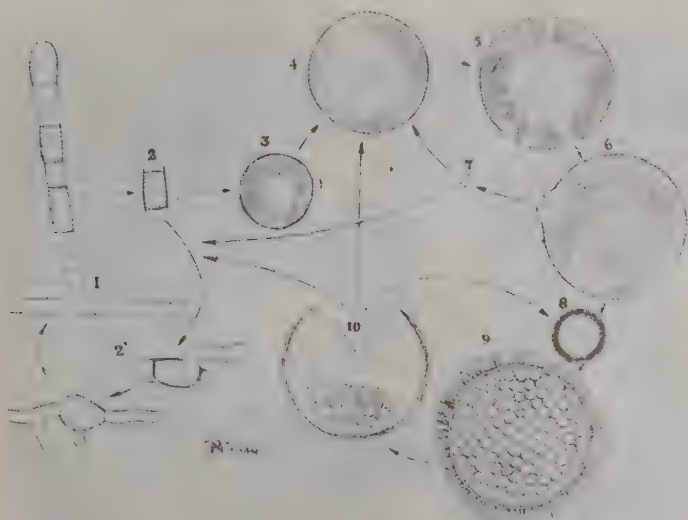


FIG. 2. — Ciclo evolutivo del *Coccidioides immitis*. 1 y 2 en los cultivos: formación de la proconidia, de los « entosporos » y germinación de los mismos cerrando el ciclo en la vida saprofítica. 3 a 10: ciclo en la vida parasitaria (cobayo y probablemente hombre). 3: parásito joven con restos de los separadores (disjunctor). 4: parásito con protoplasma fértil en la periferia. 5: esporangio de primoinfección. 6: esporangio en una fase intermedia. 7: endosporo ameboide o graniuloso. 8: parásito quístico joven con formación radiada en la membrana. 9: esporangio quístico con formaciones radiadas. 10: esporangio quístico dehiscente cuyos ednosporos están rodeados de formaciones radiadas. 4 a 7: ciclo de primoinfección. 8 a 10: ciclo quístico en el cobayo con resistencia adquirida.

Examen microscópico al estado fresco: Los esporangios llegan a medir 82,50 μ de diámetro, su membrana parece haber aumentado de espesor, casi todos contienen endosporos granulosos, se presentan aislados o en grupos de 3, algunos en dehiscencia.

Examen microscópico de los cortes teñidos: Se observa un quiste joven pequeño con formación radiada acidófila en la membrana y un esporangio con el mismo aspecto. El número de parásitos parece haber disminuído.

Cobayo nº 647 sacrificado 7 días después de la inoculación. Orquitis con periorquitis adhesiva y reacción escrotal; ganglios sublumbares e inguinales homólogos aumentados de volumen; infartos puntiformes hemorrágicos, como granulia, en ambos pulmones.

Examen microscópico al estado fresco: Abundantes esporanglios de infección, la mayoría sin laguna central. Un esporangio de 83 μ con laguna central mal delimitada y protosporos en la periferia. Esporangio quístico de 49 μ con formaciones radiadas.

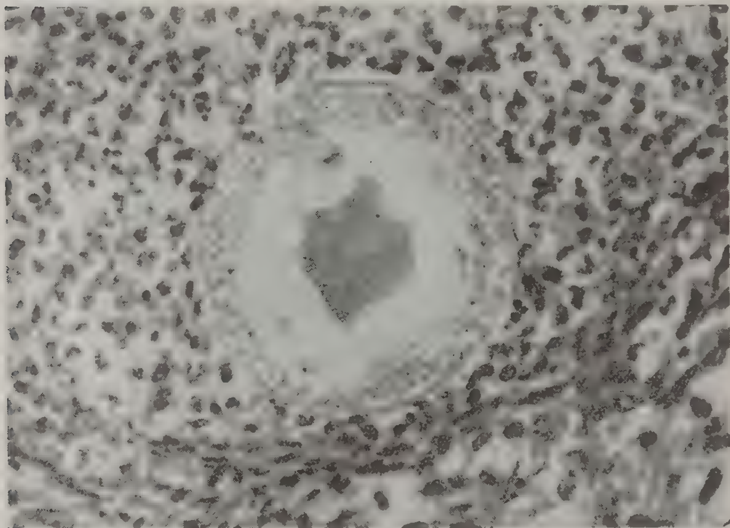


Fig. 3. — Esporangio de primoinfección con endosporos granulosos, protoplasma residual y ostiolo (× 760).

Examen microscópico de los cortes teñidos: Esporangios de infección con o sin laguna central y protoplasma residual. Esporangio intermedio con formaciones radiadas y ostiolo, de 56,3 μ. Parásitos quísticos de 9 a 11 μ con formaciones radiadas.

Cobayo nº 668 sacrificado 8 días después de la inoculación. Orquitis con periorquitis adhesiva y reacción escrotal. El polo anterior del testículo tiene, al corte, una consistencia fibrosa cartilaginosa; necrótico y grisáceo el resto. Miliar pulmonar de color rojo grisáceo; ganglios inguinales y sublumbares hipertrofiados.

Examen microscópico al estado fresco: Se ven pocos esporangios con endosporos poliédricos.

Examen de los cortes teñidos: Parásito quístico de 8,64 μ. Muchos esporangios de infección con laguna central de 52 a 63,5 μ con o sin protoplasma residual. Granuloma en los pulmones.

Cobayo nº 699 sacrificado 11 días después de la inoculación: Orquitis con periorquitis adhesiva y reacción escrotal. Polo anterior del testículo, cartilaginoso; al desprenderlo de la vaginal deja rezumar un jugo sanioso. El resto igual que en el cobayo anterior.

Examen microscópico al estado fresco: Abundantes parásitos en la fase infectante, otros con membrana quística y formaciones radiadas algunos esporangios quísticos. Se ven grupos de 3 a 4 parásitos jóvenes quísticos.

Examen de los cortes teñidos: Esporangios de diferentes tamaños, algunos quísticos, de 60,5 μ; granuloma con células gigantes.

Cobayo 617 sacrifacado a los 13 días: Testículo inoculado en la cavidad abdominal, adherido al intestino delgado y a la vejiga. Al corte es blanduzco y friable. Adenopatía inguinal, sublumbar y axilar.

Examen microscópico al estado fresco: Abundantes esporangios infectantes. Esporangio de 63,5 μ con endosporos intermedios; esporangio quístico de 86,4 μ; quiste de 8,5 μ con formaciones radiadas.

Examen de los cortes teñidos: Formas infectantes y quísticas con areola acidófila. En ganglio: granuloma con células gigantes y parásitos quísticos.

Cobayo nº 611 sacrificado 15 días después de la inoculación: Testículo caseoso; por lo demás las lesiones macroscópicas tienen el mismo aspecto que en el cobayo anterior.

Examen microscópico al estado fresco: Abundantes parásitos. Algunos con cápsulas o areola radiada. Esporangio quístico de 49 μ con endosporos de 4,3 μ. Dehiscencia por ostiolo.

Examen de los cortes teñidos: El mismo resultado. En el testículo dominan los esporangios de infección.

Cobayo nº 683 sacrificado al cabo de 17 días: Reacción escrotal acentuada, periorquitis adhesiva; testículo caseoso al corte con induración cartilaginosa en polo anterior, adenopatías múltiples, algunas granulaciones en el páncreas.

Examen microscópico al estado fresco: Esporangios quísticos en el testículo; parásitos quísticos con membrana gruesa y areola en ganglio inguinal.

Examen de los cortes teñidos: El mismo resultado. Parásitos infectantes sin laguna central de 31,7 μ; esporangio quístico de 47 μ con formaciones radiadas.

Cobayo nº 640 sacrificado 21 días después de la inoculación: El testículo ulcerado deja salir un líquido fluído y sanioso. Lesiones generalizadas; en el pulmón tienen el aspecto de focos bronconeumónicos.

Examen microscópico al estado fresco: Esporangios quísticos y de infección en el testículo.

Examen de los cortes teñidos: El mismo resultado; en el granuloma del ganglio los parásitos son quísticos y sumamente escasos (17,5 μ).

2º SERIE DE EXPERIENCIAS. — Se inoculó por vía intramuscular, con una suspensión de entosporos de un cultivo de la cepa 696; un lote de 16 cobayos de 400-500 g, reinoculándolos a los 2, 4, 6, 9, 12, 15, 18 y 21 días por la vía testicular.

El estudio de las lesiones y del aspecto microscópico del parásito se efectuó, como en las experiencias anteriores, al estado fresco y en los cortes teñidos por la hematoxilina eosina. Los cobayos fueron sacrificados a los 3 y a los 9 días de la reinoculación.

Resultados

En el testículo de los cobayos reinoculados a las 48 horas y sacrificados 3 días más tarde, todos los « entosporos » se han transformado en parásitos de primoinfección, caracterizados por su gran volumen, pues llegan a medir hasta 98 μ de diámetro, una gran laguna central y, en ocasiones, dos, conteniendo frecuentemente protoplasma residual. La membrana peridial es tan delgada que, al adherirse a los protosporos, adquiere un aspecto reticulado (Fig. 1).

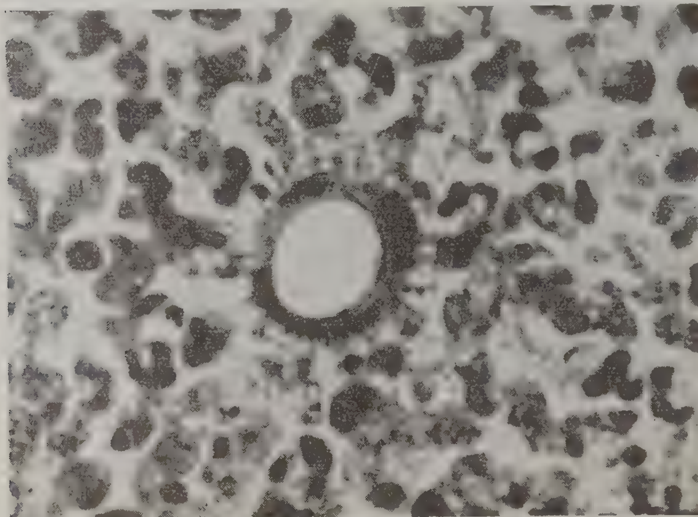


Fig. 4. — Parásito quístico con formaciones acidófilas radiadas en la membrana (× 1.400).

Los endosporos granulosos o poliédricos se forman en una banda periférica de protoplasma fértil de unas 17 μ de espesor y se liberan a través de un poro u ostiolo de 6 a 7 μ de diámetro.

Los esporangios vacíos son invadidos por leucocitos.

El testículo de los cobayos reinoculados a los 4 días y sacrificados 3 días más tarde se presenta grisáceo y algo necrótico. Los exáme-

menes microscópicos permiten apreciar que los esporangios de infección son de menor volumen y existen algunos parásitos quísticos jóvenes con formaciones radiadas en su membrana. Se comprueba que los parásitos están en diversos estados evolutivos; que los esporangios presentan una membrana más gruesa y carecen, a veces, de laguna central.

En el testículo de los cobayos sacrificados 9 días más tarde, se comprueba que dominan los parásitos quísticos jóvenes y adultos (esporangios) que llegan a medir 60,5 μ, con areola y formaciones radiadas acidófilas y, a veces, con 8 a 10 endosporos de diversos tamaños (esporangiolos quísticos).

Cobayos testigos: Una inoculación por la vía testicular, y *sacrificados a los 3 días*: Reac. escrotal, testículo aumentado de vol., gris violáceo (algo necrótico); ganglios inguinales congestionados.
Parásitos: abundantes, todos son esporangios de primoinfección, la mayoría con laguna central, algunos con ostiolo hasta 72 μ de diámetro.

A. *Cobayos reinoculados.* 1ª Inoc. intramuscular; 2ª inoc. intratest. efectuada a los:

2 días

Reac. escrotal, test. algo necrótico, ganglios ing. cong. Parásitos: abundantes, espor. infec. hasta 98 μ membr. fina con ostiolo, lag. central. Abundantes polinucleares.

4 días

Id.
Diversos estados evolutivos, espor. infec. hasta 46,1 μ. Quiste joven con formaciones radiadas.

6 días

Id. necrótico.
Id. espor. hasta 58 μ. Espor. vacío con f. radiadas. Parásitos quísticos. Espor. intermedios.

9 días

Id.
Parásitos: reg. cantidad; dominan los espor. de inf. con lag. central o llenos hasta 52 μ. Quistes hasta 40,2 μ. Mater. inoc. enquistados y con f. r.

12 días

Reac. escrotal ausente. Test. con zonas hemorrágicas. Reg. cantidad, la mayoría q. Epor. de inf. llenos hasta 36 μ. Quistes desde 5,8 μ hasta 35 μ con o sin f. r. Células gigantes presentes.

15 días

Test. no adherido a la vag. griseo y resistente. Dominan los parásitos q. hasta 54,5 μ. Esporangios de inf. llenos 15 μ y espor. intermedios Células gigantes presentes.

18 días

Reacción escrotal. Test. aumentado de vol. y consistencia. Parásitos: escasos. Espor. de infección llenos hasta 30 μ. Parásitos quísticos con f. r., jóvenes y espor. hasta 32 μ.

21 días

Id. no adherido a la vaginal. Ganglios sublumbares e ing. infartados. No se ven esporangios. Escasos quistes con o sin f. r., desde 8,5 μ hasta 32 μ. Abundantes c. gigantes con parás.

Cobayos testigos: Una inoculación intratesticular y *sacrificados a los 9 días.* Reacción escrotal. Test. adherido a la vaginal polo anterior fibroso, necrótico el resto. Ganglios inguinales y sublumbares de mayor vol., miliar pulmonar. Abundantes espor. de infec. con laguna central hasta 63,5 μ, algunos parásitos quísticos jóvenes o adultos con formaciones radiadas.

B. *Cobayos reinoculados.* 1ª Inoc. intramuscular; 2ª inoc. intratest. efectuada a los:

2 días

Aproximadamente el mismo aspecto macro y microscópico que en el testigo. Espor. infect hasta 75 μ.

4 días

Reac. escrotal. Test. adherido a la vag. fibroso en polos. Ganglios ing. y subl. de mayor vol., nódulos en bazo y pulmones. Parásitos abundantes, la mayoría quísticos. Espor. quísticos hasta 58 μ, espor. de infec. llenos hasta 29 μ, espor. intermedio hasta 64 μ con formac. radiadas. Escasas cel. gigantes; esporagiolo q. de 60,5 μ.

6 días

Id. testículo no adherido.
Id.
Reg. cantidad, la mayoría q. desde 5,2 μ a 43,5 μ con o sin f. r., espor. de infec. llenos hasta 20,2 μ. Espor. quísticos. Células gigantes presentes.

9 días

Test. en cav. abdominal. gríseo y resistente. Ganglios sublumbares aumentados de volumen: Reg. cantidad de parásitos q. desde 4,5 μ hasta 34,5 μ. Espor. intermedios. Tinción irregular de alg. parásitos. Células gigantes presentes.

12 días

Resc. escrotal, test. adherido a la vaginal, resistente.
Id.
La mayoría son parásitos q. con f. r. y englobados en c. gigantes. Espor. q. hasta 32 μ. Parásitos escasos, raros espor., tinción irreg., mat. inoculado enquistado.

15 días

Reac. escrotal moderada. Test. adherido a vaginal con zonas hemorrágicas. Fibroide.
Escasos. Quísticos desde 5,8 hasta 29 μ con o sin f. r. Espor. de infec. 14,5 μ llenos. Mat. inoculado enquistado. Células gigantes abundantes.

18 días

Test. adherido a la vaginal, caseoso. Ganglios ing. y subl. infartados. Regular cantidad de parásitos, la mayoría q. y con f. r. hasta 28,5 μ. Espor. de inf. lleno de 30 μ. Células gigantes abundantes.

21 días

Test. adherido a la vaginal caseoso. Ganglios ing. y sublumbares aumentados de vol. Reg. cantidad de parásitos, la mayoría quísticos de diversos tamaños y con f. r., espor. con f. r. de 29 μ, espor. de inf. lleno de 32 μ. Cél. gigantes abundantes.

Explicación de las abreviaturas: vol.: volumen; f. r.: formaciones radiales; vag.: vaginal; ing.: inguinales; subl.: sublumbares; espor.: esporangios; q.: quísticos; inf.: infección; mat.: material; inoc.: inoculado; inoculación.
A: serie de cobayos sacrificados a los 3 días de la reinoculación.
B: serie de cobayos sacrificados a los 9 días de la reinoculación.

La regresión de los esporangios de primoinfección a expensas de los quísticos se acentúa en las lesiones de los cobayos reinoculados con más días de intervalo y se ven aparecer esporangios cuyos endosporos tienen caracteres intermedios entre los granulosos poliédricos de membrana muy fina y los quísticos con membrana bien diferenciada. El proceso de retardo evolutivo y enquistamiento se observa, también, en el material inoculado; los « entosporos » y trozos de micelio no evolucionan y su membrana se cubre de formaciones radiadas acidófilas. Este fenómeno que observamos por primera vez en los cobayos reinoculados a los 6 días y sacrificados 9 días más tarde se ha mantenido, luego, en las reinoculaciones separadas de la primoinfección por un lapso mayor.

En los cobayos reinoculados después de 15 días de la primoinfección, los parásitos son cada vez más escasos, casi todos quísticos de tamaño reducido, hasta 34,56 μ de diámetro y carentes, con frecuencia, de endosporos.

Resumen

El *Coccidioides immitis* tiene en las condiciones y medios comunes de cultivo una sola fase evolutiva consistente en la formación de « entosporos » que germinan y reproducen el micelio original cuando son transplantados a un medio nuevo ([2]).

En el organismo animal se observa, en cambio, un polimorfismo evolutivo condicionado por el estado de alergia y de inmunidad. En la primoinfección los « entosporos » se hinchan y transforman en esporangios a las 48 horas. En los 5 primeros días de la infección, los parásitos se caracterizan por el monomorfismo evolutivo y por su abundancia. Estos esporangios de primoinfección llegan a medir hasta 98 μ de diámetro, su membrana es fina y, al adaptarse a los protosporos, adquiere un aspecto reticulado; tienen una gran vacuola central y los endosporos granulosos o poliédricos con membrana muy fina, se forman en una banda periférica de protoplasma fértil de unos 15-17 μ de espesor con o sin previa fase de protosporos.

Se observa con frecuencia protoplasma residual y la dehiscencia se opera por un ostiolo de 6-7 μ de diámetro.

Hacia el 6º día la membrana peridial aumenta de espesor y comienzan a presentarse parásitos quísticos jóvenes de 8 a 11 μ con o sin formaciones radiadas acidófilas en su membrana.

Hacia el 7º día se observan parásitos de infección sin laguna central y otros cuyos endosporos tienen ya una membrana evidente (formas intermedias entre los esporangios de primoinfección y los quísticos). Los esporangios quísticos que miden ahora 86,5 μ, se reducen en número y volumen en los días subsiguientes alcanzando un diámetro máximo de 37,5 μ o menor aún. Concomitantemente el número de endosporos se reduce (esporangiolos con 8 a 10 endosporos) y pueden aún desaparecer. En el curso de la segunda semana de la infección el parásito presenta un polimorfismo evolutivo y de fase debido a que la inmunidad ejerce una acción inhibidora específica sobre el desarrollo del *C. immitis,* produciendo el retardo en su evolución y su enquistamiento. El retardo evolutivo se manifiesta por los siguientes fenómenos: *a*) parásitos de distintas edades, *b*) desaparición del protoplasma residual llenando los endosporos toda la cavidad del esporangio y *c*) endosporos de diversos tamaños. El enquistamiento se traduce por: *a*) un mayor espesor de la membrana que se cubre, también, de una areola o de formaciones radiadas acidófilas, *b*) los endosporos adquieren un mayor volumen y una membrana propia, *c*) los esporangios reducen su volumen y el número de endosporos, *d*) el material de cultivo reinoculado se enquista sin evolucionar y *e*) aumento de las reservas grasas.

En las lesiones de reinoculación o en las metastáticas los esporangios de infección desaparecen casi totalmente hacia el final de la segunda semana para ser reemplazados por los parásitos quísticos.

Las pretendidas formas de copulación no son, según nuestra experiencia, sino « entosporos » del material inoculado o endosporos de los esporangios, vecinos y simplemente adheridos por su membrana.

Summary

Coccidioides immitis shows in common culture conditions only one evolutive phase consisting in the formation of « entospores » (thallospores) (*). In the animal body (guinea-pigs) it shows a polymorphic evolution conditioned by the acquired resistance of the host. Forty eight hours after the first inoculation « entospores » are transformed in « primo-infection » sporangia which reach 98 μ in diameter and are characterized by its thin peridial membrane,

(*) Sensu Vuillemin.

by its fertil peripherical protoplasme which forms protospores and sporagiospores and by its central residual protoplasme. Dehiscence takes place through an ostiole of 6-7 μ in diameter and the empty sporangia are invaded by white blood-cells (infective phase of Posadas).

Acquired resistence produces the fungistasis and probably the delay of the evolution and the encystmen of the parasite. The first phenomenon is revealed by: *a*) desappearance of the central lagoon and residual protoplasme, *b*) reduction of the volume of the sporangia, *c*) evolutionary polymorphysme (parasites of different ages). Encystement is characterized by: *a*) thickness of peridium which is often provided of radiated acidophylic formations, *b*) young cystic parasites and cystic sporangia without residual protoplasm (cystic phase of Posadas), *c*) encystment of reinoculated culture material and *d*) increase in fat reserves.

Between the twoo polar forms (primo-infection and cystic sporangia), which balance is stablished during the second week, there are all the transitional forms.

Reinoculation produces an early and accelerated reaction.

The so-called copulation forms are only neighbours parasites adhering by their membranes.

Resumé

Le *Coccidioides immites* présent dans les conditions communes des cultures une phase évolutive simple consistent dans la formation d'entospores (thallospores) (*).

Dans l'organisme animal (cobaye) on observe, au contraire, un polymorphisme évolutif conditionné par l'état immunoalergique. Dans la primoinfection les « entospores » se transforment au bout de 48 heures en sporanges qui atteignent 98 μ de diamètre avec une membrane péridiale très mince, une bande périphérique de protoplasme fertile où naissent les sporangiospores par la division des protospores; et du protoplasme résidual au centre. La déhiscence s'opère par un ostiole de 6-7 μ de diamètre et le sporange vide est envahi par des leucocytes (phase infectant de Posadas).

Les réactions immunitaires inhibent le developpement du parasite et conduisent, probablement, á leur destruction par des cellules géantes. Les phénomènes d'inhibition se traduisent par le retard evolu-

tif et l'enkystement. Le premier consiste en: *a*) disparition de la lacune et du protoplasme résiduel, *b*) réduction du volume du sporange, *c*) polymorphisme évolutif (parasites de différents âges). L' enkystement se traduit par: *a*) épaississement de la membrane péridiale et formations radiaires acidophyles, *b*) apparition de kystes jeunes et des sporanges kystiques dépourvus toujours de protoplasme résiduel (phase kystique de Posadas). Entre les deux formes polaires (de primo-infection et kystique) dont l'équilibre s'établit vers le deuxième semaine il-y-a toutes les formes intermediaires. Plus tard les sporanges kystiques prennent la place des sporanges de primo-infection et souffrent le même retard évolutif avec formation d'esporangioles; *c*) le matériel de culture réinoculé s'enkyste aussi et; *d*) les réserves graisses augmentent.

La réinoculation se traduit par une réaction précoce et accélérée.

Les prétendues formes de copulation sont en réalité des parasites voisins adhérés.

BIBLIOGAFIA

1) Negroni, P. y Radice, J. C. — *Rev. Arg. Dermatosif.*, 1947, 31, 573.
2) Negroni, P. — *Rev. Arg. Dermatosif.*, 1948, 32, 1.
3) Negroni, P. — *Rev. Arg. Dermatosif.*, 1948, 32, 9.
4) Negroni, P. — *Rsv. Arg. Dermatosif.*, 1948, 32, 219.
5) Negroni, P. y Vivoli, D. — *Rev. Arg. Dermatosif.*, 1948, 32, 239
6) Negroni, P., Daglio, C. A. N. y Briz de Negroni, C. — *Rev. Arg. Dermatosif.*, 1948, 32, 250.
7) Negroni, P. y Briz de Negroni, C. — *Rev. Arg. Dermatosif.*, 1948, 32, 264.

SECCION CONFERENCIAS

PALABRAS DEL SECRETARIO DE LA SOCIEDAD CIENTIFICA ARGENTINA

AGRM. ANTONIO M. SARALEGUI

Señoras, Señores:

Se inicia con este acto el Ciclo de Conferencias correspondiente al 78º año de vida le la Sociedad Científica Argentina y, continuando honrosa tradición, se ha de realizar con el concurso de distinguido cultor de la Ciencia.

Ha sido y es preocupación constante de esta Sociedad que el incesante progreso del saber humano, sobrepasando los límites de los ambientes en que sin tregua y desinteresadamente se elabora, llegue a conocimiento de aquel público que noblemente ansía satisfacer su espíritu con estos frutos del trabajo paciente y perseverante, y por ello, en todo tiempo esta Institución ha tratado de ofrecer la información en la misma fuente, con toda la pureza que de ella emana, asegurando así la autenticidad de cuanto se hiciera público con su auspicio.

Muy amplia es la labor cumplida en este aspecto por la Sociedad Científica Argetina durante los muchos años de su existencia y, justo es señalarlo en esta oportunidad, fecundos sus resultados ya que, desde su fundación hasta el presente, esta continuada acción ha producido insensiblemente la vigorosa corriente de interés por las cosas de la Ciencia que claramente se advierte en los más variados sectores de las actividades de nuestro país y que ha originado contribuciones valiosas, tanto de particulares como de entidades comerciales, gracias a cuyo concurso ha sido posible otorgar becas, financiar expediciones, enriquecer nuestra biblioteca y encontrarnos en el punto de evolución que nos hallamos, elevado y satisfactorio sí, pero no tanto como lo deseamos y como seguramente lo vislumbraron aquellos compatriotas que con extraordinaria intuición y voluntad dieron vida a esta Sociedad en el ya lejano año 1872.

Damos pues hoy, un paso más en el interminable sendero que recorremos y lo hacemos con la particular satisfacción de poder decir que ha de ocupar nuestra tribuna el Profesor Mariano R. Castex quien, con la exquisita gentileza que siempre puso en sus actos, corresponde en esta forma a nuestro requerimiento.

Quiso a su vez la Junta Directiva de la Sociedad Científica Argentina retribuir esta actitud del Profesor Castex disponiendo que uno de sus miembros, el Dr. Andrés López García, brillante y estimado discípulo de tan excepcional maestro, pronunciara estas palabras de iniciación. Pero ya que a causa de su prolongada indisposición el Dr. López García no puede materializar este buen deseo, séame permitido distraer por un instante más la atención del auditorio.

Pretender presentar al Dr. Castex sería irreverente. Hablar de quien a través de más de 40 años de incansable labor en la Medicina de nuestro país es, podemos decirlo, símbolo mismo de la Medicina Argentina, constituiría penosa muestra de desconocimiento.

Varios de los aquí presentes son, precisamente, testigos vivos de lo que el Maestro Castex ha hecho incesantemente como Profesor, como profesional, como amigo, como hombre; del corazón que puso en todo, del estímulo que generosamente prodigó; de la noble inquietud que siempre animó su vida de hombre de ciencia de la que, ciertamente, es una muestra más « El estado actual del problema de la alergia » que ha absorbido su actividad de estudioso incansable y sobre el que nos ha de hablar dentro de breves instantes.

Debo pues callar para no quitar más tiempo a quien con tan extraordinarios méritos tiene derechos amplios para utilizarlo en beneficio de todos.

Dr. Castex: si cuarenta Instituciones científicas y docentes del extranjero consagraron justicieramente vuestra labor científica, designándoos colaborador efectivo u honorario, sea hoy la Sociedad Científica Argentina la que se honre iniciando con vuestra calificada palabra el Ciclo de Conferencias correspondiente a su 78º año de existencia, con plena certidumbre de que vuestra disertación ha de constituir excepcional aporte al prestigio de nuestra Institución y al de esta tribuna en cuya posesión os dejo.

EL ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA DE LA ALERGIA

POR EL PROFESOR DOCTOR

MARIANO R. CASTEX
Miembro de número de la Academia Nacional de Medicina

Conferencia pronunciada en la Sociedad Científica Argentina el 26 de abril de 1950, inaugurando el ciclo correspondiente al año en curso.

Desde Hipócrates, y hasta 1906, en que nace a la vida médica la palabra « alergia », se mencionan esporádicamente, a través del largo decurso de los siglos, situaciones morbosas variadas, que para la medicina actual, son ejemplos evidentes de alergopatías. Las situaciones patológicas ocurridas en ciertos sujetos por la ingestión de diversos alimentos o medicamentos, o por la inhalación de variados cuerpos, conocidas desde muchísimo tiempo atrás, eran englobadas bajo el rubro común de la « *Idiosincracia* » que significaba « *peculiar mezcla de humores* », situación morbosa tan real y verdadera, como enigmática en su esencia.

Entre los numerosísimos ejemplos de esta curiosa y frecuente manifestación morbosa registrados a través de la historia, parécenos particularmente interesante, por la variedad clínica de alergia que ellos representan, recordar que según cuentan, Catalina de Médicis aquejaba « *prurito* » cada vez *que olía* una rosa; que Enrique IV era víctima de una « *erupción cutánea* » cada vez que *oía* cacarear una gallina, y que el inmortal Newton sufría de « *urticaria* » cada vez que *veía moluscos*; ejemplos todo ellos de *reacciones cutáneas alérgicas,* pero realizadas por mecanismos etofisiopatogénicos diferentes, hoy día, más o menos bien conocidos en su determinismo.

Sobre la base científica, impresa por Pasteur a la bacteriología e inmunología en el tercio último de la pasada centuria, surgió la labor de Carlos Richet. Persiguiendo la protección de los animales de laboratorio contra toxinas específicas diversas, mediante las inyeccio-

nes de las mismas, provocó la muerte de los animales; condensó estos nuevos e inesperados resultados en una monografía publicada en 1902, que tituló « *Anafilaxia* », que significaba « *ausencia de protección* » y que atribuyó a un veneno proteico: « la anafilotoxina ».

Von Pirquet, de Viena, estudiando la enfermedad de suero por incorporación de antitoxina diftérica en el ser humano, probó que era el suero de caballo —atóxico en sí— el responsable; excluyó la interpretación de Richet y estableció que la proteína no venenosa modificaba la reactividad del cuerpo haciéndolo hipersensible y que la iteración de la inyección de suero de caballo daba origen a la « enfermedad de suero ».

A esta condición designó, en 1906, con el término « *Alergia* » o « *reactividad alterada* », derivándola del griego: *ergos*, trabajo o función; *alo*, diferente, *desviada, alterada*, o sea *trabajo o función alterada*. De ella derivaron luego los neologismos *hiperergia, hipoergia, anergia, paralergia, metalergia, patergia*, que significaban respectivamente reacción incrementada, desviada, anulada, paralela, ulterior, implicando la *patergia* (creada por Roessle) TODAS las *reacciones anormales*.

La *incidencia* de las manifestaciones morbosas de naturaleza alérgica va en incremento progresivo en los países civilizados en los que se estudia ahincadamente la cuestión. Este incremento obedece no sólo al mejor conocimiento de los procesos alérgicos, debido a lo cual van incorporándose al grupo de alergopatías una serie de afecciones cuya naturaleza era hasta entonces desconocida, sino que hay un incremento real y verdadero en las enfermedades por sensibilización imputable a una serie de factores que la modernidad ha introducido en la vida de las sociedades civilizadas y que consideraremos muy luego.

Esta incidencia cada día mayor de las afecciones de índole alérgica constituye pues un problema de interés considerable, tanto desde el punto de mira médico, científico y práctico, cuanto desde el punto de vista económico y social.

No puede pues sorprender que en lo que va del siglo, se hayan apasionado por su estudio los inmunólogos, clínicos, anatomopatólogos, experimentadores, bioquímicos, etc., y que de todo ello haya resultado una copiosísima literatura médica, la creación de institutos para el estudio exclusivo de la alergia, la fundación de revistas y asociaciones especializadas y hasta certámenes nacionales e interna-

cionales, tendientes a discutir y concretar los resultados de las innumerables investigaciones que intensivamente se vienen realizando. Todo ese magno, loabilísimo y proficuo mancomunado esfuerzo tiende al doble fin de lograr medios para prevenir o para combatir con éxito los efectos indeseables de la sensibilización, que si en general pueden considerarse más molestos que graves, con frecuencia revisten exasperante rebeldía e inquietante severidad, y ocasionalmente bajo cuadros clínicos sombríos, cursan en forma ingravescente y letal.

Prickman, de la Clínica Mayo, en publicaciones de 1949, estima que más o menos el 10 % de la población de los Estados Unidos sufre de alergias clínicas comunes: corizas espasmódicos, asmas bronquiales, eczemas, urticarias, edemas angioneuróticos, disturbios gastroentéricos, como resultantes de *sensibilización adquirida espontáneamente o en forma natural por herencia*, y que el 90 % restante de la población, normalmente no alérgica, puede sensibilizarse « *sensibilización inducida* » bajo determinadas circunstancias, y expresarse clínicamente en *forma instantánea* (al cabo de un minuto) o en *forma retardada* (diez o más días) cual ocurre en la sueroterapia antidiftérica, antitetánica, antineumónica o en la terapia con antibióticos a base de sulfamidas, penicilina, etc.

Las alergopatías son más frecuentes en la infancia, adolescencia y edad viril, pero no son excepcionales en la longevidad; provectos que han tolerado durante toda su vida los alergenos más variados, bruscamente se exhiben reactivos a ellos. Nadie pues, puede considerarse, como « *absolutamente refractario* » a la alergia o sensibilización.

Todos estos acertos de Prickman, referentes a la población de los Estados Unidos, pueden aplicarse sin restricción alguna, a los habitantes de la Argentina y aun cuando en nuestro país no se ha llevado a cabo la estadisticación correspondiente, ni se han realizado estudios demográficos, podemos asegurar que la incidencia de la sensibilización es tanto, si no superior, ya sea como alergia en actividad o como alergia en potencia, a las estimaciones porcentuales consignadas por Prickman, para los Estados Unidos.

El incremento progresivo de las alergopatías en nuestro país, se debe, en nuestro sentir, a factores múltiples y heteróclitos. El *influjo ecológico en su integración holística* es factor de primera magnitud; él abarca el medio ambiente animado e inanimado, el *género de vida*,

la alimentación, el medio político, social y económico, que en forma tan decisiva gravita sobre *la psiquis*, en su integración intelectiva y sensitivoafectiva y la cual, por vía del sistema vegetativo neural ejerce influjo trascendente sobre las reacciones alérgicas, influjo prolijamente analizado por Kayserling en 1937, y por fin, pero no por ello de menor significación, *los modernos recursos terapéuticos*, tanto aquellos de *índole preventiva*: vacunas y sueros, muchos de ellos a *obligatoriedad legal*, con incontestables beneficios individuales y colectivos, pero a menudo con serias consecuencias para el individuo, *cuanto los de índole curativa*, especialmente a base de fármacos *modernos*, tipo insulina, extracto hepático, barbitúricos, sulfamidas, antibióticos, etc., de eficacia maravillosa, que han trocado elevado número de afecciones letales en enfermedades de escasa importancia, pero que suelen, no infrecuentemente, dar origen a alergias severas y ocasionalmente mortales.

COMPOSICION QUIMICA DE LAS SUBSTANCIAS ALERGIZANTES

Seguidamente a las investigaciones de von Pirquet sobre la enfermedad de suero, pronto se llegó a la convicción de que otras situaciones morbosas provenían de la misma categoría de reacciones. Dado que el fenómeno reaccional es considerado básicamente inmunológico se creyó que los agentes injuriantes serían de naturaleza proteica, designándoles « *antígenos* » primero y « *alérgenos* » o « *atopenos* » (Coca) luego. No se dudaba en ese entonces que el mecanismo realizador eventual de la fenomenología morbosa involucraba la presencia de *anticuerpos* designados *reaginas,* cuya ausencia en diversas situaciones clínicas consideradas genuinamente alérgicas, intrigó durante largo tiempo, y motivó interesantes y proficuas investigaciones y asimismo el lanzamiento de otras hipótesis para la interpretación etiofisiopatogénica de las mismas.

No tardó en hacerse evidente el que *otras substancias de naturaleza no proteica* eran asimismo responsables de las reacciones alérgicas. Se comprobó que drogas variadas, substancias químicas sencillas, metales, oleorresinas, hidratos de carbono, etc., poseían funciones de alergenos. Semejante descubrimiento constituyó en ese momento un obstáculo insuperable para la *exégesis inmunológica de la alergia*, ya que todas esas substancias no siendo proteicas, no podían ser antigénicas. Pero pronto la investigación experimental salvó el obs-

táculo. Osborne (1916), Storm van Loewen (1926), Jadassohn (1926), demostraron que ciertas substancias somatoextrañas (albúminas desintegradas o dializadas, lipoides, variadas substancias químicas) *no* antigénicas eran capaces de inducir la alergización en determinadas condiciones y bajo el influjo de ciertos factores subsidiarios, tales por ejemplo, como *un vehículo determinado*, adquiriendo propiedades antigénicas. A semejantes substancias se designó « *alergenos circunstanciales* ». Samson, en 1931, demostró que un fármaco no antigénico, por contacto con la sangre de un dador, se trocaba en *alergeno a especificidad circunstancial.*

A Landsteiner empero le corresponde el mérito de una trascendente aportación. Demostró experimentalmente en 1933, que substancias químicas simples, que designa « *semiantígenos o haptenes* », podían combinarse con una proteína (llamada substancia de arrastramiento o de remolque o puente proteico de Doerr) y actuar como *antígeno completo,* induciendo la formación *de anticuerpos específicos para la fracción química del compuesto y no para la proteína.*

Se admitió en base a tales resultados experimenatales que la droga o substancia química injuriante, unida con proteína, del propio sujeto, constituyendo así un complejo proteico somatoextraño, actuaba como antígeno.

Los *haptenes lipoideos* (antígenos heterogenéticos de Forrsmann) abundan en la naturaleza (Klopstock 1926; Doerr y Hallauer 1926; Sachs 1928). También pueden los *polisacáridos ser haptenes* y transformarse en antígenos completos (Tomscik y Kurotschkin 1926).

A. Bachman, en Buenos Aires, en investigaciones con antígenos altamente inmunizantes aislados de la Salmonella typhi, comprobó que la fracción proteica era antigénica, que la fracción glúcida o polisacárida (haptene) no era antigénica pero imprimía la orientación inmunológica específica; que la fracción proteica acoplada a otros glúcidos no antigénicos les imprimía propiedad antigénica (1948).

Los factores causantes de la sensibilización: antígenos, alergenos o atopenos, son tan numerosos y variados en su esencia, cuanto en su naturaleza.

Si aquellos que asientan dentro del organismo se designan endógenos, tales como los originados en los *focos infectivos o sépticos crónicos*, o en el *tubo entérico*: zooparásitos, generalmente del grupo de los helmintos o de los protozoarios, en puridad de verdad, *no*

son *endógenos autóctonos*, pues llegados del exterior, se han implantado en el interior del cuerpo. Otro tanto cabe decirse respecto a la eventual sensibilización por productos somatopropios, pero desintegrados por factores patológicos circunstanciales o intercurrentes, cual ocurre en *destrucciones texiculares traumáticas*, con las cuales puede o no mediar un factor infectivo adicional; semejante sensibilización se designa « *autoalergización* ».

Las bacterias o sus toxinas e infinidad de otras substancias pueden incrementar la sensibilización a un antígeno con ellas mezclado. La glomerulonefritis experimental inducida por los anticuerpos para el tejido renal, con o sin la cooperación de la infección estreptocóccica constituye un ejemplo bien demostrativo.

Lewell (1948) cree en la existencia de dos mecanismos en la patogenia de la alergia por infección; la sensibilización al germen y aquella inducida por la autoinmunización debida a la acción coadyuvante del germen infectante.

En todas estas circunstancias de *verdadera sensibilización por factores intrínsecos* corresponde hablar de *sensibilización endógena.* Ella por su trascendencia clínica debe siempre tenerse muy en cuenta; al no hacerlo, se arriesga el éxito del tratamiento y se expone a considerar a la alergosis como rebelde o refractaria, cuando en realidad no lo es. Sirva de paradigma de este aserto el caso publicado por nosotros en 1948, concerniente a una mujer que por ingestión de semillas de Ricinus Communis sufre de una violenta intoxicación seguida de una alergosis tenaz, rebelde, prolongada, a tipo de urticaria y edema angioneurótico; la comprobación en ella de tres granulomas apiculo-dentales, indujo a su eliminación por el odontólogo, siendo ella espectacularmente seguida de la desaparición de la mortificante alergopatía, creada por un alergeno exógeno: las semillas del Ricinus Communis y sostenida luego, por el alergeno endógeno: la infección focal dental crónica.

Algo similar ocurre con cierta frecuencia en la clínica de la *alergia alimentaria asociada a parasitosis intestinal.* La sensibilización así creada, del tipo de la « *Sensibilización dienteral* » *de Funch* (1930) resulta refractaria a la exclusión del alimento ofensivo y a la desensibilización inespecífica, mientras no se incluye en el tratamiento la componente zooparasitaria y se la combate adecuadamente. Y a veces, todo ello no basta y es cuando coexiste otro factor adicional: *la flora microbiana entérica* virulentada, debido al medio propicio

creado por el alimento injuriante y la zooparasitosis. Su comprobación impone el tratamiento adecuado para eliminarla, y recién entonces se logra extinguir esa *verdadera sensibilización endógena a asiento entérico, creada por tres factores antigénicos asociados y en acción simultánea o sucesiva.*

La inmensa mayoría de los factores de sensibilización son de *origen externo*: *alergenos exógenos o extrínsecos* y ellos son de índola variadísima. Los hay de naturaleza animal, vegetal y química, y a ellos deben adicionarse cirtos factores físicos e influjos psíquicos que hacen de inductores de manifestaciones alérgicas.

El polvo de habitación, los pelos y las plumas de numerosas especies de animales, son causas corrientes de alergopatías. Lo propio ocurre con las flores y pólenes de gran cantidad de árboles, arbustos y gramíneas, causas comunes de manifestaciones alérgicas y hasta de verdaderas epidemias de alergia, de la variedad de los « polinosis ». En el Departamento de Alergia del Instituto de Investigaciones de la Academia de Medicina bajo nuestra dirección, el Jefe Doctor G. Ruiz Moreno, con su colaboradores Doctores A. Bachman y M. A. Solari, vienen realizando, en el último decenio, importantes investigaciones sobre la flora alergógena y anemófila autóctona a io, en diversas zonas del territorio argentino, así como sobre polenología tanto en las ciudades cuanto en diversas comarcas del país, habiendo condensando en una serie numerosa de publicaciones el fruto de sus observaciones e inquisiciones.

Las picaduras de insectos son otra causa de alergosis y ocasionalmente de accidentes anafilácticos graves y hasta mortales.

Las variadas bacterias y muy particularmente el gran grupo *de los hongos* constituyen otra significada fuente de sensibilización.

El Dr. Manuel Blanco, jefe del Departamento de Micología en el Instituto de Investigaciones de la Academia de Medicina, bajo nuestra dirección, ha llevado a cabo importantes investigaciones sobre las micosis de las vías respiratorias y asimismo acerca de la eventual relación entre las micosis y la alergia, estableciendo la existencia clínica de la « *alergia micótica* ».

Los alimentos tanto los de origen animal cuanto los de índole vegetal, constituyen una fuente transcendente de sensibilización. Las alergosis de origen alimentario son de observación cotidiana en la práctica clínica. La cuestión ha sido objeto de importantes investigaciones por parte de sabios franceses, alemanes y norteamericanos

principalmente y todos ellos consideran a la *alergia alimentaria o nutritiva* como una de las formas más frecuentes de las *enfermedades por sensibilización.* Entre los alimentos que con mayor frecuencia originan alergopatías figuran la leche, el queso, los huevos, los pescados, el trigo, el chocolate, las fresas, pero como bien dice Adams en 1949, casi todos los alimentos poseen potencialidad alergizante.

En 1948 publicamos una interesante observación de *fiebre prolongada,* de casi un año y medio de subsistencia, debida a sensibilización a la leche y al queso, y en 1950 hicimos conocer otras dos observaciones (ambas en médicos) con manifestaciones polimorfas por sensibilización a la leche y al queso.

Coca señaló en 1945, una variedad especial de *alergia alimentaria familiar* que llama *arreagínica* por no dar reacciones a las pruebas de sensibilización, que pertenece a un tipo especial de reactividad, la « *Idioblapsis* » o « *alergia idiobláptica* » y de difusión considerable según el autor.

Pesadísimo tributo paga el ser humano a la *sensibilización por substancias químicas.* Ello reza tanto para las personas *ocupadas directa o indirectamente* con dichas substancias en laboratorios o fábricas, cuanto para los sujetos que *alejados de dichos ambientes,* las emplean corrientemente. Dentro del primer grupo, recordamos como uno entre tantos ejemplos, la sensibilización del personal de las fábricas donde se elabora el aceite de ricino en los Estados Unidos: el polvo del bagazo de las semillas utilizadas, sensibiliza no sólo a los sujetos que las manipulean, sino a todo el personal de la fábrica y asimismo hasta a los habitantes de las inmediaciones de las fábricas. Pertenecen al segundo grupo, las personas que se sensibilizan mediante el empleo de perfumes, jabones, cosméticos, afeites y aderezos, hechos de observación cuotidiana en la práctica profesional.

El vastísimo grupo de las drogas o fármacos constituye otra importantísima fuente de sensibilización. Antaño, la *idiosincracia* a determinados medicamentos era bien conocida de los médicos. *La intolerancia* —como se llamaba entonces— a la antipirina, a la quinina, al calomel, al aceite de ricino, a los preparados a base de iodo, de bromo o de arsénico y a tantos otros, era puesta de relieve en todas las obras de terapéutica. Hogaño, la incidencia cada vez mayor, de *alergia por drogas* y el serio problema que ella plantea, ha dado origen a importantes publicaciones, mereciendo destacarse al respec-

to las muy notables contribuciones de Herff (1937), Chase (1946), Ratner (1946), Sherman (1947 - 49), Dragstedt (1947) y Hansen Bruss (1949).

Dentro de los maravillosos recursos incorporados a la terapia moderna; han dado origen a manifestaciones alérgicas la heroico *emetina* indispensable en las formas agudas y complicadas de la amebiasis; la insustituible e indispensable *insulina* (Achard 1925; Mauriac 1926; F. Garrern 1945; Root 1946; Learitt y Gastineau 1947; Burden 1947; Klein 1948), cuya potencialidad sensibilizante se está logrando reducir y hasta casi suprimir mediante procedimientos de cristalización iterada (Jorpes 1949); *la eficasísima hepatoterapia* suele originar accidentes de sensibilización, leves, graves y hasta mortales (van Herff 1937 y Reynell 1948), *las sulfamidas* y dentro del grupo de los antibióticos, la *penicilina*, cuya acción alergizante fué ampliamente estudiada por nosotros en ponencia presentada a la Academia Nacional de Medicina en 1948 y por fin, la estreptomicina (Rosen 1948; Gundrum 1948; Humincutt, Graf. Hamburger, Terris y Scheuker 1948).

Los sueros antitóxicos con su gran capacidad sensibilizante, causa de la llamada « *enfermedad de suero* » (orronosis u orropatia) y de otras variadas manifestaciones alérgicas, tienen el privilegio a través de esta acción, de haber sido el motivo fudamental en la creación de la alergia. « La enfermedad de suero » inducida por el suero antidiftérico, llevó a von Pirquet y Schick, de Viena, a estudiar el problema, en 1903. De dichas investigaciones surgió primero un nuevo concepto para explicar el proceso y luego, en 1906, nació a la vida nosológica o científica el término « *alergia* » o « *reacción diferente* ».

No sólo los *sueros antitóxicos* son causa de alergosis; posen igual virtud *las vacunas, viejas* (antivariólica, antirrábica) y *modernas* (antitetánica, antitífica, antidiftérica, antigripal, anticoqueluchosa, antivirus, etc.).

Juan Carlos Navarro, en ponencia presentada a la Academia Nacional de Medicina en 1929, sobre la base de un caso de observación personal de « Encefalopatía postvacunal » ocurrido en Buenos Aires, y el segundo caso comprobado en la Argentina, pues los doctores Fracassi y Recalde Cuestas, de Rosario, habían publicado el primer caso, de nuestro país, actualiza esta importante cuestión, que volvió a preocupar a los médicos, por los casos ocurridos en 1949 seguidamente a la vacunación colectiva obligada por la aparición de la viruela en nuestro país.

Ratner en 1946, trató la « *alergia a vacunas contra virus* » y Globus y Kohn en 1949, resumen la bibliografía sobre « *encefalopatías postvacunación anticoqueluchosa* », consignando dos observaciones personales, la una reversible, la segunda letal y en la cual, las alteraciones difusas degenerativas cerebrales, sugirieron el probable mecanismo alérgico, por reacción antigeno-anticuerpo de las mismas.

Werne y Garrow consignan en 1946, la observación de 2 mellizos llegados al deceso por shock anafiláctico provocado por toxoide diftérico y antígeno coqueluchoso.

Las transfusiones de sangre y sobre todo las de plasma, preciosísimos recursos, frecuentemente necesarios y a menudo indispensables para salvar la vida, dan ocasionalmente origen a fenómenos de sensibilización, ora inmediatos (anafilácticos), ora tardíos (alérgicos) y ora infrecuentemente muy retardados, a las semanas y meses después de su administración, cual ocurre en la hepatitis tardía por transfusiones de plasma (Lehane, Kwantes, Upward, y Thomson 1949, Garrachan Aguado 1949).

Zondek y Bromberg, en publicaciones de 1945 a 1947, estudian una forma de sensibilización que llaman « *Alergia endocrina* », cuestión por cierto interesante, dada la enorme difusión alcanzada en los últimos años por el tratamiento con hormonas naturales y sintéticas.

La inducción de *manifestaciones alérgicas por factores genuinamente físicos* es un hecho incontestable. Factores mecánicos (contacto, esforzamiento corporal, compresión, contusión), térmicos (calor, frío), luz, radiaciones (ondas electromagnéticas a frecuencia diferente) etc., pueden provocar la aparición de fenómenos de sensibilización, que se engloban en el grupo nosológico llamado « *alergia física* », cuyo estudio pusimos al día, en ponencia presentada a la Academia Nacional de Medicina, en 1936.

Dijimos en esa oportunidad, que para la aparición de las manifestaciones morbosas calificadas como « *alergia-física* » considerábamos necesario la concurrencia de dos factores: *la sensibilización endógena* y *el agente físico extrínseco* como *provocador*. En la primera observación de esa nuestra ponencia de 1936, eran evidentes, el *condicionamiento endógeno previo* y *el desencadenamiento extrínseco* de la alergosis, por el enfriamiento seguido de calentamiento brusco.

Parecería ocurrir en casos semejantes el criterio expuesto por Funck en 1930, en base a sus investigaciones sobre biomecánica y

patomecánica de los productos somatoextraños de desintegración proteica nutritiva, que originarían *la «desestabilización del equilibrio del medio coloidal interno»* (eucoloidismo, como lo llama Funck) por medio de antígenos, debido a lo cual, las células y órganos así desestabilizados, se harían *«allobióticos»* (vida diferente) y reaccionarían «allobióticamente» (en forma diferente: alergia) a los más variados estímulos. Que factores físicos tales como las contusiones, el enfriamiento y el esforzamiento sean capaces de inducir reacciones alérgicas en terrenos apropiados, vale decir, previamente condicionados es un hecho de observación clínica incontestable y logrado experimentalmente en forma inconcusa. Vaubel en 1932, logró artritis y periartritis por el enfriamiento y por la contusión sólo en animales previamente sensibilizados con suero de caballo y Kn.pner y Waaler en 1935, obtuvieron la arteritis hiperérgica en las coronarias y en las ramas de las arterias pulmonares, agregando a la sensibilización previa con proteínas extrañas, el recargo funcional, mediante el esforzamiento físico.

Un caso de observación personal constituye un interesante ejemplo de *cefalgia fotogénica o solar.* Seguidamente a una prolongada exposición al sol, en el decurso de una partida de golf, encontrándose en La Cumbre en agosto de 1931, ocurre una violenta reacción general, con fiebre alta, cefalgia, raquialgia y dolores intensos en las extremidades, que tarde tres o cuatro días en remitir. A partir de ese episodio, cualquier exposición a la luz solar directa, aunque sea de pocos minutos de duración, determina la aparición de cefaleas, de tipo alérgico.

Los vastos e interesantes capítulos nosológicos de la *Meteoropatología* y de la *Criopatología,* integrados por afecciones inducidas por *influjos cósmicos* o por *el enfriamiento o helamiento,* forman parte de este grupo de *alergia física.*

Las observaciones de *hemoglobinurias* y de *mioglobinurias* por helamiento o por esforzamiento, son hermosos ejemplos, de *criopatología y alergosis físicas,* a la vez.

Al referirse Svartz en 1949, a la inducción de manifestaciones alérgicas por agentes físicos, dice, que rara vez se ha demostrado que actúen por vía antígeno anticuerpo, pero que sin embargo engendran en forma incontestable manifestaciones alérgicas indiferenciables de aquellas desencadenadas por antígenos probados.

La trascendente gravitación del *influjo písiquico* y especialmente

del *factor emocional o sensitivoafectivo* sobre las manifestaciones alergopáticas, es de observación corriente en la práctica clínica. La provocación de urticaria, de acceso de asma bronquial, etc., por traumas emocionales, dista de ser excepcional en la clínica humana. De ello nos hemos ocupado en diversas publicaciones y en lo concerniente *al asma bronquial psicogenético*, lo hemos considerado en el relato del 2º Congreso Internacional del Asma, a reunirse en Mont Dore en junio de 1950. Lo que al respecto aun se discute es la *potencialidad alergizante primaria del psiquismo,* vale decir, si el psiquismo *per se,* en ausencia de toda sensibilización previa es capaz de crear una manifestación genuinamente alérgica. Nuestra experiencia clínica personal ya muy larga depone en contra: el influjo psíquico es realizador de manifestaciones alérgicas sólo en sujetos previamente condicionados, vale decir, sensibilizados. Y ello dista de ser infrecuente! Tan es así que Svartz, de los Estados Unidos, destaca en 1949, la elevada incidencia de las alergopatías provocadas por factores puramente psíquicos, e idénticas a las inducidas por agentes materiales o físicos.

En la *sensibilización « espontánea »* o *« natural » llegan los alergenos* al organismo humano por las *tres grandes vías naturales*: la superficie cutánea, la superficie respiratoria y la superficie digestiva. La superficie urogenital, es una vía « natural » de acceso para los antígenos sensibilizantes microbianos o bacterianos, pero de mucho menor incidencia que las anteriores.

Es empero, la vía genital, de trascendente importancia en la *« alergia concepcional »* que da origen al trágico proceso de la eritroblastosis fetal.

Las inquisiciones futuras en el vasto campo de la « anfimioxis », poco ha iniciadas, han de llegar seguramente a esclarecer los enigmáticos problemas derivados de la *amfimutación* o incompatibilidad en las células de la reproducción, y sus graves consecuencias para el organismo de la madre y del hijo.

Pero existe otra vía importantísima de acceso al organismo, para la sensibilización, que podríamos llamar « artificial » y es la utilizada por la medicina moderna para la incorporación de recursos terapéuticos: *la vía inyectiva* que abarca la piel, el tejido celular subcutáneo, la capa muscular y el sistema venoso.

Tanto por *las vías naturales* cuanto por *las artificiales* los alergenos, entran pronto en contacto con los elementos *del sistema vege-*

tativo neural, de cuya « *eutonia* » depende el perfecto equilibrio de todas las funciones vegetativas.

El sistema neurovegetativo, como bien lo expresa Funck en 1930, es el puente entre el soma y la ambiencia, el que recoge, equilibra y trasmite todos los estímulos que llegan al organismo desde sus tres superficies: cutánea, respiratoria y digestiva. Es para Doering el receptor y conductor de los estímulos surgidos en los complejos terminales de la comunidad, integrada por la vía sanguínea y sus órganos efectores.

Penetrado dentro del organismo el antígeno o alergeno, se desenvuelve el *proceso de la sensibilización*. Cuando el cuerpo humano es invadido por un solo antígeno específico se habla de sensibilización *monovalente* y al serlo por dos o más alergenos se habla de sensibilización *bivalente*, *trivalente*, etc., *polivalente* en suma.

Mediante mecanismos que consideraremos muy luego, la sensibilización por un solo antígeno específico, puede ser mantenida, continuada o incrementada — aun después de la desaparición completa del antígeno específico iniciador de la sensibilización — por otros diferentes incorporados ulteriormente, originándose así las variedades clínicas reaccionales, de la metalergia y paralergia. Anteriormente mencionamos un caso que pertenece a esta asociación de alergenos: la sensibilización inicial fué inducida por la ingestión de semillas de ricino y el mantenimiento ulterior de la misma fué determinada por la infección focal dental.

Para precisar la *responsabilidad etiogénica o causal* de los alergenos, se dispone de procedimientos especiales. Las reacciones de *transmisión pasiva* de Prausnitz-Kuestner o de Koenigstein-Urbach son procedimientos fieles en sus resultados pero un tanto complejos y por ello, poco usaderos en la clínica. *Las dietas de eliminación* y *de exposición* o *de provocación*, puestas en destacado relieve por Rowe, y que empleamos desde hace más de 25 años (véase nuestra publicación: Fiebre prolongada por alergia alimentaria Revista « Alergia », Bs. Aires 1948) constituyen preciosísimos recursos para el diagnóstico de la alergia alimentaria o nutritiva. Tanto de este utilísimo procedimiento diagnóstico, cuanto de las llamadas « *Pruebas cutáneas de sensibilización* » nos hemos ocupado en diversas ocasiones, con nuestro colaborador, el Jefe del Departamento de Alergia, en el Instituto de Investigaciones de la Academia de Medicina, Dr. G. Ruiz Moreno. Se trata de un procedimiento

diagnóstico, de indiscutible utilidad, pero de valor relativo y no absoluto, ya que la negatividad no excluye la sensibilización y la positividad no es prueba crucial en favor de la responsabilidad etiogénica del antígeno empleado, pero, repetimos, a pesar de esa limitación, es recurso siempre útil.

No es procedimiento inocuo, aun cuando su peligrosidad sea muy remota. Blanton y Sutphin recopilan en 1949 los casos de letalidad consignados en la literatura médica, que ascienden a la exigua cifra de 10 casos, y repetimos, exigua cifra, habido cuenta de los muchos millones de seres humanos explorados por medio de este procedimiento. Todos esos casos, así como el de Blanton y Sutphin, cursaron letalmente con sintomatología clínica idéntica: cuadro de asfixia aguda a tipo de anafilaxia respiratoria violenta.

Francis y Abernathy en 1934, establecieron que las pruebas cutáneas deben hacerse con las fracciones hidrocarbonadas de las bacterias, pues son dichas substancias solubles específicas de los hidrocarbonados las que provocan las reacciones inmediatas.

La realización de la manifestación alérgica depende no sólo del complejo proceso endógeno de sensibilización aun por considerar, sino también de factores circunstanciales que crean el condicionamiento o la motivación para el desencadenamiento de la reacción. Factores múltiples intervienen en ese sentido, provenientes de los más variados integrantes del medio ecológico: agentes alimentarios o infectivos agudos intercurrentes, situaciones psíquicas con bruscos cambios en el tono tímico o sensitivo-afectivo, etc.

Los atributos histopatológicos del proceso alérgico han sido prolijamente estudiados, de años atrás, por dos figuras cumbres de la anatomía patológica y patología experimental de la Escuela Alemana: Klinge y Roessle. Son constantes en esas lesiones texiculares reactivas las alteraciones de los vasos sanguíneos, la presencia de eosonófilos, la turgencia y la exudación edematosa.

Mediante investigaciones experimentales Gerlach (1923) y Klinge (1929) admitieron que la degeneración fibrinoidea era expresión de la reacción alérgica texicular. Ulteriormente (1933) Klinge por una parte y Roessle (a quien debemos los conceptos de *la hiperergia y la patergia*) por otra, sostuvieron que toda afección acompañada de alteración fibrinoide es presumiblemente de índole alérgica, punto de vista compartido por Rich (1942) del Hospital John Hopkins, de Baltimore, pero que ha sido restringido en su universalidad por

las investigaciones de Schosing (1932), Meersen (1937), Tsai Tung Wu (1937), Frieman (1941), Selye y Pintz (1943), Smith y colaboradores (1944) las cuales demuestran que ciertas alteraciones del sistema colágeno idénticas a la degeneración fibrinoide pueden ser inducidas experimentalmente por otros diversos factores y en consecuencia no puede considerarse expresión exclusiva y constante de la reacción alérgica.

Ocasionalmente la reacción alérgica se expresa por violencia extraordinaria, la llamada por Sanarelli « *alergia hemorrágico-necrosante* » e inducida experimentalmente por Horster y Müller, en 1937.

El proceso de alergización afecta todo el organismo, aun cuando la expresión clínica del mismo sea circunscripto o sistemico.

Las manifestaciones alérgicas pueden expresarse en un sector o varios sectores o la totalidad de un aparato o sistema o bien en múltiples estructuras de diversos sistemas o aparatos a la vez. En efecto, la alergia a nivel del aparato respiratorio puede exteriorizarse por rinopatías, laringopatías o broncopatías aisladas o coetáneas; a nivel del aparato cardiovascular, por carditis, pericarditis, arteritis alérgicas con presentación simultánea o no en las arterias coronarias, en las arterias de extremidades, del cerebro, de los órganos intratoráxicos y abdominales cual ocurre en la fiebre reumática, en la enfermedad de von Winiwarter-Buerger y en la de Kussmaul-Meyer; a nivel de la piel, en áreas o en la totalidad de la misma. Otras veces son afectadas múltiples estructuras de diversos sistemas o aparatos a la vez, cual ocurrió en las dos observaciones concernientes a médicos y determinadas por alergia a la leche y el queso, presentadas recientemente a la Academia de Medicina y que se expresaron clínicamente por periartritis de hombro y escotoma centelleante en ambos, por una dermopatía en uno y por manifestaciones neuríticas periféricas en otro.

A veces las manifestaciones polimorfas alérgicas pueden *coexistir* cual ocurrió en esas dos precitadas observaciones (*sincronismo*) y otras, pueden alternarse o sucederse en su presentación (*heterocronismo*). Se debe ello a que las reacciones alérgicas *no son estáticas,* sino *dinámicas.*

Un antígeno específico puede originar manifestaciones morbosas muy variadas. De ello da cuenta nuestra ponencia de 1948 sobre alergia a la penicilina y nuestras publicaciones sobre alergia a la leche y al queso, de 1948 y 1950. En uno de los casos la alergia

a la leche y al queso se expresó clínicamente por una fiebre prolongada y hepatoesplenomegalia, y en los dos casos restantes por periartritis de Duplay, escotoma centelleante, dermitis y neuritis.

Una misma manifestación alérgica: la urticaria, el edema angoneurótico, el asma bronquial, etc., puede ser inducida por agentes sensibilizantes muy variados. La clínica evidencia este aserto, de continuo y la experimentación en el animal lo confirma. Un ejemplo crucialmente probatorio lo proporciona la *periarteritis nudosa*, comprobada en la medicina humana, surgida espontáneamente en forma enigmática en infinidad de casos y ocurrida en un caso de dermatitis exfoliativa a curso letal, provocada por alergia al dilantin sódico, consignado por Van Wyk y Hoffmann en 1948. Este proceso de periarteritis nudosa, fué logrado por Metz en 1932, en animales sensibilizados por proteínas diversas; sus resultados fueron confirmados por Rich y Gregory, del Hospital John Hopkins de Baltimore en 1943 y 1945, ampliando los agentes de sensibilización y todos dichos resultados fueron de nuevo confirmados y ampliados por Selye y Pentz, de Canadá, en 1943, quienes concluyen manifestando que la periarteritis nudosa experimental inducida por variadas proteínas, por bacterias diversas, por dietas especiales, etc., es una lesión inespecífica, engendrada por gran número de causas variadas.

El emplazamiento de la reacción alérgica es por demás variable aun en un mismo sujeto y con un mismo antígeno. Y es que dicha localización está *dominada* por *la base constitutiva genoparatípica*, tan fundamental para ella como enigmática en su esencia — lo evidencia crucialmente la alergia en mellizos (Criep 1942) — pero *condicionada* por factores circunstanciales que deciden cual ha de ser el *órgano de choque, responsivo o efector*. Un ejemplo en la clínica humana lo proporciona la enfermedad de von Winiwarter-Burger o tromboangeitis obliterante, afección genuinamente alérgica del sistema vascular, que se consideró como proceso local a etiopatogenia enigmática, hasta que Jaeger en 1932 en Alemania, y luego Birnbaum, Prinzmetal y Connor en 1934 en los Estados Unidos, demostraron que se trataba de un proceso inflamatorio capaz de afectar los vasos y en particular las arterias de todos, absolutamente todos, los sectores del cuerpo humano. La localización prevalente en determinados sectores arteriales del organismo humano, es producto de factores circunstanciales, tales como el enfriamiento, esforzamien-

to físico, el trauma mecánico o emocional, etc. La medicina experimental ha demostrado inconcusamente la naturaleza alérgica de la afección, la trascendencia de la base constitutiva para su génesis y el papel patoplástico modelador o localizador, de variados factores circunstanciales.

En efecto: 1º la angeitis-arteritis y flebitis-hiperérgica ha sido lograda experimentalmente, por sensibilizaciones diversas, en Alemania, por Klinge (1929), Roessle y Gerlach (1932), Vaubel (1932), Metz (1932), Knepper y Waalèr (1935), Runtelen (1937) y sus resultados fueron confirmados y ampliados ulteriormente en los Estados Unidos por Rich y Gregory (1943), en el Canadá por Selye y Pentz (1943) y en Inglaterra por Mc Keown (1947); 2º la trascendencia fundamental de la base constitutiva fué puesta en evidencia mediante los resultados alcanzados en todas las precitadas experiencias: en la misma especie animal, sensibilizada con el mismo antígeno, la mayoría, pero *no* todos los ejemplares, engendraban alteraciones reaccionales idénticas, muchos en las mismísimas estructuras y otros en esas y otras diversas estructuras, que variaban de un animal a otro; 3º el influjo localizador circunstancial fué asimismo evidenciado, en lo concerniente al trauma contundente, al enfriamiento y al recargo funcional; Klinge (1929) y Vaubel (1932) adicionando a la sensibilización previa siempre inducida en igual forma, el enfriamiento local o el trauma contundente local, obtuvieron *violentísimas reacciones alérgicas, del tipo hiperérgico necrosante*, en las articulaciones, cartílagos, sinovias y demás estructuras periarticulares, en las arterias y venas, en los músculos esqueléticos, en el miocardio y válvulas cardiales, muy semejantes al reumatismo humano; Kneppler y Waaler (1935) agregando a la sensibilización, siempre inducida en igual forma, el recargo funcional, obtuvieron arteritis hiperérgicas en las coronarias y en las arterias pulmonares.

Fisiopatogenia de la reacción alérgica. — Aun no hay criterio uniforme concerniente al mecanismo biológico preciso en el desenvolvimiento de las alergopatías (Adams 1949).

Durante más de un cuarto de siglo ha imperado el *concepto inmunológico* que arrancó desde las investigaciones de von Pirquet sobre la enfermedad de suero, que condujeron a la creación del término « alergia » en 1906. Las manifestaciones morbosas se atribu-

yeron a la *circulación de anticuerpos* (reaginas) surgidas en el decurso del proceso inmunizatorio inducido por proteínas específicas dotadas de propiedades antigénicas.

Poco después se comprobaron dos hechos fundamentales: 1º la existencia clínica y experimental de los anticuerpos; 2º la ausencia de los mismos en numerosísimos estados genuinamente alérgicos. Estudiaremos sucesiva y brevemente estas dos situaciones.

Existe evidencia experimental de que los *anticuerpos* están intensamente vinculados con la *globulina gamma.* Kahn, que introdujo en 1936 el concepto de la « *Inmunidad texicular* », admite dos tipos de globulina gamma de inmunidad: la una insoluble, fija en las células, soluble la otra, en el suero sanguíneo, formando los anticuerpos.

Según la *teoría unitaria de los anticuerpos,* aceptada por Zinsser, Enders y Fothergill (1939) los anticuerpos, opsoninas, aglutininas, etc., representan modificaciones físicoquímicas de la misma globulina.

Todas las fracciones de la sueroglobulina, α β y γ, separadas electroforeréticamente, contienen colesterol, fosfolípidos y glúcidos, pero las fracciones α y β son las más ricas en estas substancias (Blix, Tiselius y Svensson, 1941).

En lo concerniente a *la formación de los anticuerpos,* Cannon y Pacheco, en 1930, la atribuyeron, en gran parte al menos, a las células del sistema retículoendotelial, punto de mira compartido por Salem en 1939. Los anticuerpos circulantes serían así producto subsidiario de esta « *inmunidad celular* ».

Kolouch inicia en 1938 interesantísimas investigaciones experimentales concernientes a *la plasmacélula* en su relación con los procesos alérgicos y la formación de anticuerpos. Comprueba la concomitancia del desarrollo plasmocítico en la médula ósea del conejo junto con la hipersensibilización inducida y luego la alteración de esa célula por el shock anafiláctico.

Estos resultados indujeron una larga serie de investigaciones experimentales persiguiendo precisar el origen y significado biológico de la plasmacélula y su intervención en la reacción antigenoanticuerpo (Mac Master y Hudack, 1942; Bjorneboc y Gormsen, 1943; Ehrich y Harris, 1945; Kolouch, Good y Campbell, 1947; Fagraeus, 1948).

Por medio de los resultados alcanzados se establecieron una serie de hechos interesantes, a saber: la plasmacélula o célula cianófila de

Cajal (1890) es la *llave maestra* del proceso alérgico. Ella es una variante citomórfica de ciertos tipos de células del sistema reticuloendotedial. Existe una relación constante entre la plasmocitosis y la hiperglobulinenia en los sueros, tejidos y cultivos de tejidos. La hipersensibilización clínica y experimental va asociada al desarrollo de los plasmacitos. El shock anafiláctico es el iniciador de un ciclo de maduración de las plasmacélulas. Estas son las secretoras de los anticuerpos. La presencia de antígenos transportados por la corriente sanguínea induce la diferenciación hacia las plasmacélulas en los diversos tejidos. Las células multipotentes del tejido conectivo, bajo estímulos adecuados, son capaces de iniciar la secuencia citomórfica que termina en la plasmacélula de Marshalko. La citodinamia de la plasmacélula en el tejido subcutáneo del adulto se hace a expensas del linfocito y de las células migratrices, en la inflamación cerebral experimental se origina del poliblasto intermedio, coetáneamente con la plasmacitosis en la médula ósea y en el bazo en los cuales se origina a expensas de la célula primaria del retículo y de linfocitos, de la célula de Kupfer en el hígado, de la micro y oligodendroglia en el sistema nervioso. La célula plasmalinfática es una variante de la célula plasmarreticular y está vinculada con la estimulación antigénica intensa. En suma, la presencia del antígeno provoca la diferenciación hacia las plasmacélulas en los diferentes tejidos (Campbell y Good, 1949).

La formación de anticuerpos está estrechamente vinculada con el sistema nervioso. Bogendörfer demostró que ella no ocurre, si previamente a la incorporación del antígeno se secciona la médula cervical; pero, se desenvuelve normalmente si la sección de la médula cervical se lleva a cabo una hora después de incorporado el antígeno: « el proceso ya ocupó la vía central y se hizo autónomo ».

Activa investigación *sobre anticuerpos y fuerzas específicas* se han venido realizando en los últimos lustros. Debemos a Marrack (1934-38), Pauling, Pressman y Campbell (1944), Pressman, Grossberg y Pryce (1946) importantes contribuciones sobre la química de los antígenos y anticuerpos. En base a ellas, escribe Pauling en 1948 « poseemos pruebas suficientemente convincentes de que la especialidad del poder combinativo de los anticuerpos puede explicarse en términos de fuerzas de corto alcance y de naturaleza conocida, resultando dicha especificidad de la complementaridad reticular de la región combinativa del anticuerpo y de la superficie del antígeno homólogo ».

Wodehouse al referirse a las modalidades de la sensibilización alérgica, escribe en 1948: «...Los sujetos alergizados al polen del tipo de la sensibilización polivalente poseen *una única sensibilización mayor*, de la cual dependen todas las demás, independientemente del número de las mismas. El atopeno polénico tiene una estructura de mosaico similar a la de las células bacterianas y animales y es factible de análisis. Consiste en un *antígeno mayor* que es específico de la especie o del grupo de especies, siendo compartido, si acaso, tan sólo por las especies filogenéticamente próximas. Posee asimismo un número de *antígenos menores*, que son comunes a especies relacionadas o no, y en forma imposible de prever. Estos *antígenos menores* son capaces de engendrar síntomas clínicos».

Pressman y Keighley (1948) prosiguiendo en la vía de acoplar agentes químicos a anticuerpos, que no destruyen su actividad específica, iniciada por Marrack en 1934 y continuada por Coons, Creech y Jones, de Harvard, en 1941 y 1942, y por Mc Clintock y Friedman en 1945, «*marcaron*» los anticuerpos para sus investigaciones «*in vivo*» con iodo radioactivo (I^{134}) iodinando suero antirriñón y analizando luego la radioactividad texicular con el contador de Geiger-Muller. Comprobaron una muy elevada concentración de radioactividad en el riñón, muy pequeña o ninguna en todos los demás órganos, salvo en el hígado y pulmón. Atribuyen los autores el depósito extrarrenal de globulina específica al hecho de que el suero antirriñón contiene «*anticuerpos menores*» contra el tejido endotelial común a todos los órganos. El hecho de que el iodo radioactivo sea selectivamente depositado en los tejidos cuando combinado con anticuerpos homólogos, abre un vasto campo de interés investigativo en el dominio de la alergia.

La liberación de los antiguerpos está bajo el contralor de las endocrinas, la hipófisis y la suprarrenal en particular (Dougherty, White y Chase, 1944; Harris y colaboradores, 1945; Murphy y Sturm, 1947; Stavitsky, 1948), la regulación del sistema vegetativo neural desde sus galaxias celulares hipotalámicas y su representación cortical prefrontal y el comando supremo del psiquismo en su integración intelectiva superior y sensitivoafectiva inferior.

Por lo que concierne *al intervalo de tiempo* requerido para la realización de la reacción antigeno-anticuerpo, se creía, de años atrás, que era necesario un plazo de seis a doce días, dado lo que ocurría en la enfermedad de suero. Pero la comprobación de anti-

cuerpos a las 24 horas, hecha por Gittner, Coolidge y Huddleson, en 1916, así como la de Campbell y Good en 1949, quienes comprueban anticuerpos en el cerebro al tercer día de inoculado el antígeno en la córnea del conejo, parecen evidenciar que el período requerido para la realización de la reacción antigeno-anticuerpo puede ser muy breve: de uno a dos días. Observaciones personales en casos de alergia alimentaria humana, confirman estas adquisiciones experimentales, mediante la aparición de manifestaciones alérgicas al cabo de 24 ó 48 horas, de la ingestión del alimento injuriante.

En 1949, consideramos el punto que atañe *a la duración de la reacción alérgica*. El tiempo que ella tarda en desaparecer cuando es motivada por alimentos sensibilizantes, depende según Rowe (1948) de la persistencia de los cuerpos reactivos específicos o de los alergenos alimentarios en la sangre y tejidos, luego de la exclusión total del alimento injuriante. Las alteraciones celulares y texiculares que resultan de las reacciones alérgicas específicas, requieren un tiempo muy variable para la restitución integral, subsecuentemente a la supresión del alimento nocivo.

Las alergosis por sensibilización alimentaria poseen el atributo común de desaparecer con la exclusión del alimento injuriante y de reaparecer seguidamente a la incorporación del mismo.

Ello explica *la duración indefinida de alergopatías* en el caso de ser engendradas por antígenos elaborados en focos sépticos crónicos menospreciados o pasados inadvertidos o por alimentos sensibilizantes, que siendo aparentemente bien tolerados se ingieren continua o intermitentemente, en forma indefinida.

La liberación de histamina o de la substancia H de Lewis en el decurso de las reacciones alérgicas, ha sido uno de los puntos que ha motivado mayor número de investigaciones, discusiones y publicaciones. De todo ello surgieron *los antihistamínicos*, que neutralizan la histamina « *in vitro* » y que son efectivos en la yugulación de los fenómenos morbosos provocados por la misma.

Para Campbell y Good (1949) la liberación de histamina es el eslabón terminal de una larga cadena de fenómenos que integran la reacción antigeno-anticuerpo.

Para Prickman (1949) la reacción alérgica es a base de células. Las células por contacto con los antígenos forman los anticuerpos celulares específicos para esos antígenos. En contactos sucesivos se lesionan las células y liberan histamina y otras substancias mal co-

nocidas que son las responsables de la reacción alérgica y de la sintomatología.

La inyección de histamina provoca los síntimas del shock anafiláctico pero no los demás síntomas de la reacción alérgica. Lo hace a través de sus tres efectos fisiológicos cardinales: la contracción de la musculatura lisa (de bronquios, de intestinos, de vejiga), la dilatación de los capilares con incremento de la permeabilidad de la pared, originando la exudación y el edema (urticaria, edema angioneurótico, coriza), la secreción glandular (lagrimeo).

La incoagulabilidad de la sangre durante el shock anafiláctico o las alergosis graves, sugiere la liberación de heparina o sustancia similar.

La elevada concentración de histamina en la reacción anafiláctica o alérgica es muy fugaz y la sintomatología en la anafilaxia o alergia persiste largo tiempo, lo cual se atribuye a la alteración celular que continúa liberando histamina o a algún estímulo o efecto del mecanismo inmunológico del cuerpo.

Mackintosh y Paton estudian en 1949 el interesante problema de la liberación de histamina por ciertas bases orgánicas.

Se cree que la liberación de histamina y otras substancias es mediatizada por el sistema parasimpático; ello explicaría el efecto favorable de la adrenalina que estimula el sistema ortosimpático antagonista.

Corresponde de momento abordar la consideración del segundo hecho fundamental consignado anteriormente: *la ausencia de anticuerpos en numerosísimos estados genuinamente alérgicos.*

Duke en 1925 destacó el hecho de que elevado número de alérgicos daban reacciones cutáneas negativas y que exhibían sensibilización a agentes físicos, tales como el cansancio, los cambios atmosféricos, los trastornos emocionales, etc.

Esta observación de Duke, plenamente confirmada ulteriormente, sugirió un mecanismo reflejo en el sistema nervioso autónomo que conducía a la liberación de histamina o de la sustancia H de Lewis.

Para explicar hechos de la índole expuesta, por demás frecuentes en la medicina humana, se emitieron diversas hipótesis más o menos plausibles, todas ellas salvando los confines inmunológicos dentro de los cuales no cabía explicación satisfactoria para los fenómenos a tipo genuinamente alérgico comprobados en esa clase de enfermos.

Nos limitaremos a consignar sintéticamente algunas de estas teorías, que ofrecen, en nuestro sentir, las exégesis más plausibles.

Svartz en 1949 polariza la fisiopatogenia sobre *el trastorno del tono capilar*. Todos los agentes materiales, físicos y psíquicos rematan en la dilatación capilar, con incremento de la permeabilidad, seguida de exudación y edema. Los mecanismos en acción hasta llegar al trastorno del tono capilar varían con la clase del agente injuriante. Los agentes materiales realizan el trastorno capilar a través de la reacción antigeno-anticuerpo con la liberación de histamina. Los agentes físicos a través del traumatismo directo de las células, liberando histamina o por acción directa sobre la pared capilar. Los agentes psíquicos mediatizan su influjo por vía del sistema vegetativo, inhibiendo el ortosimpático o estimulando el parasimpático, liberando acetilcolina, que origina la dilatación capilar y sus concomitancias.

Agente, sea cual sea, que por cualquier medio, gravite sobre el sistema que controla el equilibrio del tono capilar, en el sentido de la dilatación hasta el grado de hiperpermeabilidad y de la exudación, puede ser realizador de una reacción alérgica. En cualquier caso puede concurrir más de un agente y si el trastorno capilar excede cierto grado, puede culminarse en el proceso hemorrágico-necrosante que caracteriza al fenómeno de Arthus y al de Schwartzmann.

Williams, de la Clínica Mayo, expone en 1949, su *concepto filogenético de la alergia*. Admite tres tipos de alergia: *la alergia física*, con ausencia de mecanismo antígeno-anticuerpo, con injuria vascular y cuadro clínico típico, cuyo factor realizador es *la anoxia*, está típicamente representado por el «*sindrome de alarma*» o primera etapa del «*sindrome general de adaptación*» descrito por H. Selye (1946); la *alergia bacteriana o texicular*, en la cual, al mecanismo defensivo puramente vascular más primitivo, se adiciona la alteración celular por mecanismo antigeno-anticuerpo, sin la presencia de anticuerpos libres en circulación; el prototipo lo constituye la «*inflamación granulomatosa*»; *alergia humoral*, debida al mecanismo antigeno-anticuerpo en las células con liberación y circulación de anticuerpos; el prototipo lo constituye la «*inflamación supuratoria*». No hay exclusión entre uno y otro tipo reaccional. Ellos son productos del desarrollo de nuevos mecanismos que se van adicionando y no sustituyendo a los mecanismos defensivos primitivos estereo-

tipados; los anticuerpos circulantes parecen ser a desarrollo filogenéticamente tardío.

Prickman, también de la Clínica Mayo, en 1949, hace referencia a ciertos casos graves de asma bronquial, de urticaria, etc., sin evidencia alguna de hipersensibilización y que benefician de la incorporación de *drogas vasodilatadoras inespecíficas,* creyendo que ellos ocurren por espasmos vasculares locales que originan *anoxia celular*, debida a la cual liberarían histamina o substancia H de Lewis o similares.

En todas las precitadas situaciones clínicas, debe, en nuestro sentir, tenerse en cuenta el « *síndrome neurodistrófico patrón* » logrado experimentalmente por Speransky (1935), mediante la estimulación suave del hipotalamo, o la excitación prolongada suave de cualquier punto de la periferia; poniendo en destacadísimo relieve el hecho fundamental, de que al cabo de cierto tiempo el proceso se independizó y siguió cursando autonómicamente, a pesar de la cesación del estímulo original que lo creó.

El *tratamiento* de la alergia debe contemplar la *causa* y el *efecto,* vale decir, el agente sensibilizante y la sensibilización por él creada.

Debe en consecuencia eludirse el acceso al organismo de las materias antigénicas extrínsecas, sean cuales sean y eliminar aquellas a asiento endogeno (focos sépticos crónicos, parásitos intestinales, etc.). Las cámaras libres de alergenos son recursos de emergencia, a utilizar en circunstancias especiales de « mal alérgico » inducido por alergenos transportados por el aire. En casos de esta índola el viejo recurso del « cambio de aire o cambio de clima » suele ser muy eficaz. En caso de alergia alimentaria o nutritiva debe excluirse el alimento injuriante, mientras no se logre la desensibilización o hiposensibilización.

Para combatir la alergización y sus reacciones agudas episódicas pueden y deben utilizarse los recursos viejos y modernos, que comprenden la eficaz adrenalina, las sales cálcicas, los sedantes nerviosos, la desensibilización específica e inespecífica, con todos sus múltiples recursos y sus variadas vías, así como los modernos antihistamínicos , que actúan sobre diversos eslabones del complejo mecanismo de la reacción alérgica o modificando la reactividad general alobiótica.

Los antihistamínicos sólo neutralizan la histamina en caso de liberarse; no intervienen sobre la combinación antigeno-anticuerpo

«*in vitro*»; no previenen la formación de anticuerpos en el animal sensibilizado (Meier y Bucher, 1946; Leya, 1946; Arbesma, Kerpf y Miller, 1946), no impiden el desarrollo de las lesiones vasculares alérgicas experimentales en el conejo sensibilizado por suero de caballo (Dammin y Bukantz, 1949; Robertis, Crockett y Laipply, 1949), ni actúan como antianafilácticos (Campbell, Baronofsky y Good, 1947).

Para Prickman (1949) la reacción alérgica es *proceso defensivo*; constituye una advertencia de que las células han entrado en contacto con substancias nocivas.

La reacción alérgica inducida involuntariamente por medicamentos puede resultar *beneficiosa* o *perjudicial* para el enfermo. En un caso de observación personal, mencionado en varias de nuestras publicaciones (Congreso de Pasteur, en París, Noviembre 1946; Penicilinoterapia en la endocarditis estreptocóccica, La Prensa Médica Argentina 1948) se trató de una grave endocarditis estreptocóccica, en la que la penicilina en dosis pequeñas, indujo una reacción alérgica violentísima a tipo de enfermedad de suero, con cuadro clínico altamente inquietante, que al desaparecer al cabo de 12 ó 15 días, dejó como resultado la extinción definitiva de la sombría infección estreptocóccica. En este caso la violentísima alergopatía inducida por la penicilina fué decididamente beneficiosa para la enferma. Pero, con relativa frecuencia, ocurre lo contrario y las reacciones alérgicas inducidas por los medicamentos resultan perjudiciales y no infrecuentemente letales. Ello ha sido observado principalmente en los tratamientos con sueros antitóxicos y con vacunas preventivas (Rutstein, Reed, Langmur, Rogers, 1941; Mc Sorley y Davidson, 1944; Werne y Garrow, 1946; Hummicutt y colaboradores, 1948; Harris y Walley, 1950; Lindars, 1950).

Adams pone de relieve en 1949, la importancia de los alimentos, en cantidad y calidad adecuadas y en forma aprovechable, con gran cantidad de vitaminas y aminoácidos, en el tratamiento de la alergia, pues proveen influjos potenciales que incrementan la desintoxicación y los mecanismos inmunológicos que contrarrestan los procesos degenerativos que ocurren en las alergopatías. Las investigaciones de Thompson (1943) y Vermilye (1949) inducen a creer que agentes detoxicantes, por oxidación y reducción y subsecuente conjugación con agentes sensibilizantes, anulan su toxicidad y provocan su eliminación. Por todo ello encarece Adams (1949) la incorpora-

ción de vitaminas (B A D C K P) en grandes dosis simultáneamente con hidrolizados de proteínas.

Campbell y Good (1949) basados en los trabajos de Swift (1922) y de Coburn y Kapp (1943), ensayaron con éxito el ácido acetilsalicílico en el shock anafiláctico (Cambell, 1948) y luego lograron abortar la encefalomielitis alérgica experimental por virus neurotropos en el cobayo utilizando el salicilato sódico, que resultó efectivo preventivo y curativo, en su combinación con el ácido paraminobenzoico. Estos hechos experimentales de Campbell y Good (1948-49) nos indujeron a ensayar la sal sódica del ácido paraminosalicílico en la alergia del ser humano. Nuestros primeros resultados fueron recientemente publicados (La Prensa Médica Argentina, 31 de Marzo de 1950) y ellos demuestran que esa droga posee una indiscutible virtud curativa y preventiva sobre las manifestaciones alérgicas, inhibiendo o cohibiendo la formación de anticuerpos o anulando su acción, mientras dura su incorporación. No modifica la reactividad alobiótica del organismo y en consecuencia no hace desaparecer el estado alérgico. Este debe combatirse previniendo la sensibilización, vale decir, evitando los alergenos exógenos, eliminando los alergenos endógenos, y modificando la reactividad alobiótica mediante la desensibilización específica o inespecífica.

INDICE GENERAL

DE LAS MATERIAS CONTENIDAS EN EL TOMO CIENTO CUATRIGÉSIMO NOVENO

Pág.

Acto celebrado el 6 de diciembre de 1949, a la memoria del doctor Raúl Wernicke - Palabras pronunciadas por el señor Presidente de la Sociedad Científica Argentina, Ing. Eduardo M. Huergo 3

ABEL SÁNCHEZ DÍAZ. — A la memoria de Raúl Wernicke: una dolorosa vibración colectiva 5

NICOLÁS A. KORMILEY. — La subfamilia *Oxycareninae* Stal en la Argentina, con la descripción de una especie nueva (*Hemiptera, Lygaeidae*) 22

WIFREDO SOLA. — En el centenario de una obra famosa. Itinerario de la Botánica en el Diccionario de Historia Natural de C. D'Orbigny..... 47

RAMÓN GUTIÉRREZ ALONSO. — *Scarabaeidae* del Norte de Chile. (*Coleopt. Lamellic.*) 52

R. A. TRELLES y F. D. AMATO. — Arsénico, vanadio y molibdeno en suelos y en algunos estratos de la República Argentina.................... 93

OSVALDO A. REIG. — Sobre nuevos restos de roedores del género *Isomyopotamus* Rov. 108

ABELARDO J. TEJO. — Sobre la ecuación fundamental de la polarografía.. 149

CARLOS RUSCONI. — Notas sobre faunas paleozoicas de Mendoza........ 157

GUILLERMO HOXMARK. — El clima y los juegos olímpicos............. 178

ALDO ENRIQUE IMBRIANO. — Sinergismo de potencialización experimental de la penicilina por los óxido-reductores y reductores, sobre la toxina tetánica 197

ALDO ENRIQUE IMBRIANO. — Acción de la tirotricina y estreptomicina sobre la toxina tetánica 205

G. GAYLORD SIMPSON y J. L. MINOPRIO. — Fauna del deseadense en Mendoza 245

P. NEGRONI. — Estudios sobre *Coccidioides immitis* Rixford et Gilchrist. - IX, ciclo evolutivo 254

SECCIÓN CONFERENCIAS:

ENRIQUE DE GANDÍA. — Primeros ideales políticos del General San Martín (*Continuación*) 33

ENRIQUE DE GANDÍA. — Primeros ideales políticos del General San Martín (*Conclusión*) 76

A. MISSENARD. — Equivalencias térmicas de los ambientes - Equivalencia de paso - Equivalencia de estadía 119

Pag.
CARLOS BIGGERI. — Presentación del Prof. Valiron 185
M. GEORGES VALIRON. — Las nociones de área y de volumen............ 186
FÉLIX M. GÓMEZ. — Amado Bompland 208
ANTONIO M. SALALEGUI. — Palabras del Secretario de la Sociedad Científica Argentina 267
MARIO R. CASTEX. — El estado actual del problema de la alergia...... 269

BIBLIOGRAFÍAS .... 91 - 196